

Année 1928

THÈSE

POUR LE

N°
132

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Pierre-Jean-Roland MASSARI

Né à Gia-Dinh (Cochinchine), le 11 Octobre 1903.

**Contribution à l'étude
des Localisations sur l'Endocarde
de la Septicémie gonococcique**

Président : M. CARNOT, Professeur

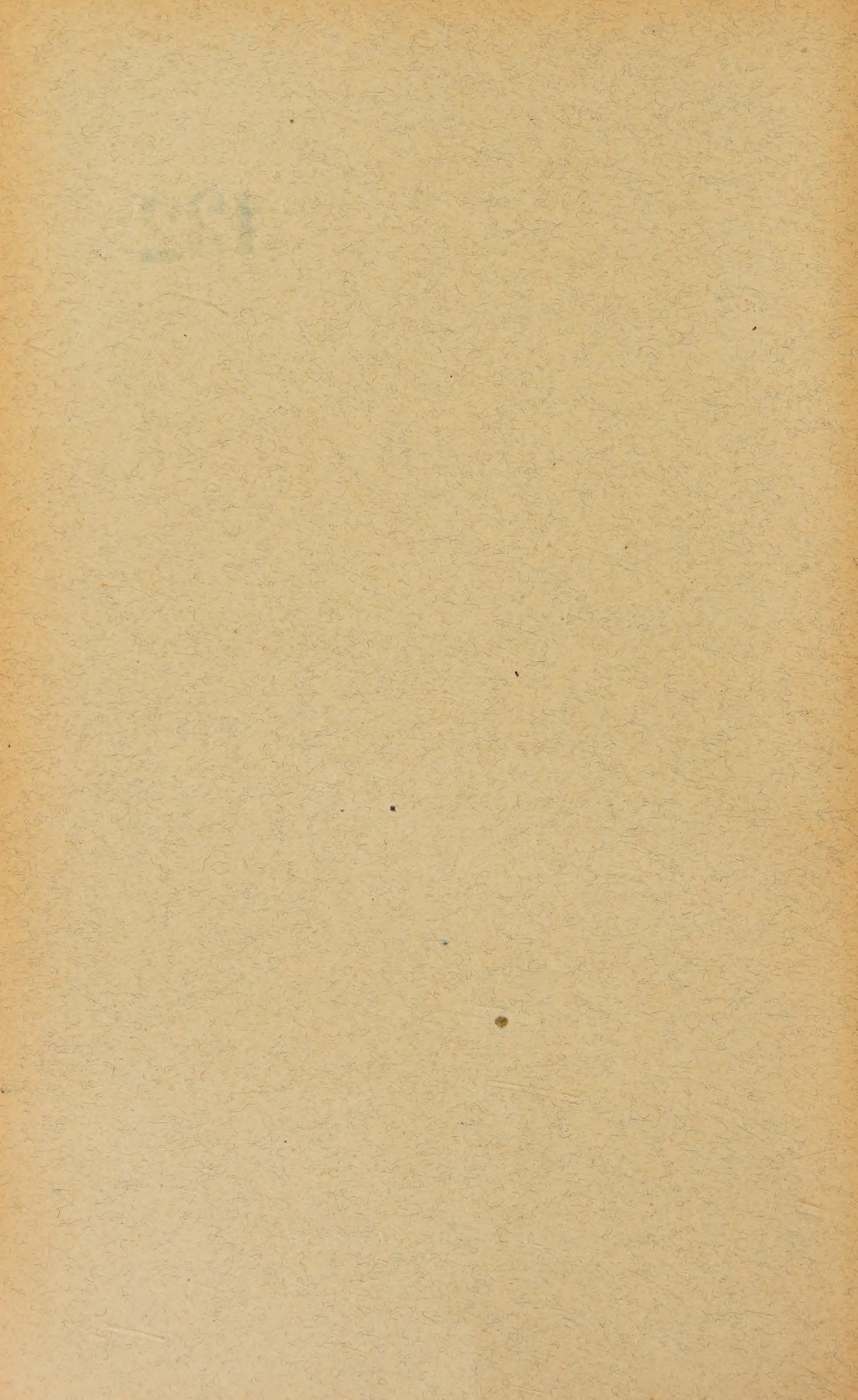
PARIS

LIBRAIRIE M. LAC

ÉDITEUR

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VI^e Arr.)

1928



T H E S E
POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

Année 1928

THÈSE

N°

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Pierre-Jean-Roland MASSARI

Né à Gia-Dinh (Cochinchine), le 11 Octobre 1903.

**Contribution à l'étude
des Localisations sur l'Endocarde
de la Septicémie gonococcique**

Président : M. CARNOT, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE M. LAC

ÉDITEUR

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VI^e Arr.)

1928



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. ROGER
I. — Professeurs	MM.
Anatomie	ROUVIERE
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	ROGER
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	LEMIERRE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	MARCEL LABBE
Pathologie médicale	SICARD
Pathologie chirurgicale	LECENE
Anatomie pathologique	ROUSSY
Histologie	N.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Thérapeutique	LOEPER
Hygiène	Léon BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENÉTRIER
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY
	CARNOT
Clinique médicale	BEZANÇON
	ACHARD
	WIDAL
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER
	DELBET
Clinique chirurgicale	HARTMANN
	LEJARS
Clinique ophtalmologique	GOSSET
Clinique urologique	TERRIEN
	LEGUEU
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	BRINDEAU
	JEANNIN
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL
Clinique propédeutique	SERGENT
Professeur sans chaire	BRANCA

II. — Agrégés en exercice

MM.		MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale.	CHIRAY	Pathologie médicale
AUBERTIN	Pathologie médicale.	CLERC	Pathologie médicale.
BASSET	Pathologie chirurgicale.	DEBRE	Hygiène.
BAUDOIN	Pathologie médicale.	I. DE JONG	Anatomie pathologique.
BINET	Physiologie.	DOGNON	Physique.
BLANCHETIERE	Chimie biologique.	DONZELO	Pathologie médical.
BROCO	Pathologie chirurgicale.	DUVOIR	Médecine légale.
BRULE	Pathologie médicale.	ÉCALLE	Obstétrique.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.	FIESSINGER	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.	GARNIER	Pathologie expérimentale
CHAMPY	Histologie.	GATELLIER	Pathologie chirurgicale.

MM		MM.	
HARVIER.....	Pathologie médicale.	MONDOR.....	Pathologie chirurgicale
HEITZ-BOYER..	Urologie..	MOURE.....	Pathologie chirurgicale.
HOVELACQUE..	Anatomie.	MULON.....	Histologie.
HUTINEL.....	Pathologie médicale.	PHILIBERT...	Bactériologie.
JOYEUX.....	Parasitologie.	QUENU.....	Pathologie chirurgicale
LABBÉ HENRI..	Chimie biologique.	RICHET, Fils..	Physiologie.
LARDENNOIS..	Pathologie chirurgicale	ZEZARY.....	Dermatologie et syphi- ligraphie.
LEMAITRE....	Oto-rhino-laryngologie.	VALLERY-RADOT	
LEVY-SOLAL...	Obstétrique.	(Pasteur).....	Pathologie médicale.
HERMITTE...	Pathologie mentale.	VAUDESCAL...	Obstétrique.
LIAN.....	Pathologie médicale.	VELTER.....	Ophthalmologie.
MATHIEU.....	Pathologie chirurgicale.	VERNE.....	Histologie.
METZGER.....	Obstétrique.		

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.		MM.	
GOUGEROT....	Pathologie médicale.	RETTERER....	Histologie.
GUENIOT.....	Obstétrique.	TANON.....	Pathologie médicale.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique à titre permanent

MM.		MM.	
ALGLAVE.....	Clinique chirurgicale.	LERI.....	Clinique médicale.
AUVRAY.....	Clinique chirurgicale.	MOCQUOT....	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU.....	Clinique chirurgicale.	PROUST.....	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.	SCHWARTZ....	Clinique chirurgicale.
LE LORIER....	Clinique obstétricale.	VILLARET... .	Clinique médicale.
LEREBoullet .	Clinique médicale in- fantile.		

V. — Chargés de cours

MM. MAUCLAIRE, agrégé.....	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes. Stomatologie. Éducation physique. Radiologie clinique.
FREY.....	
CHAILLEY-BERT.....	
LEDoux-LEBARD.....	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE

Chère et douce Maman, c'est avec une intense et profonde émotion que je te dédie mon premier travail. Si modeste qu'il soit, il te paraîtra bien grand, car il sera pour toi l'évocation de longues années de solitude et de sacrifices.

Puisse-t-il aussi te rappeler que tes deux fils n'oublient pas et n'oublieront jamais ce qu'ils te doivent, et être en même temps que le témoignage de leur reconnaissance, celui de leur immense affection.

A MON BIEN CHER LOUIS

A MON CHER ONCLE ET A MA CHÈRE TANTE NOVELLA

Bien faible témoignage de mon affection reconnaissante.

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

Que chacun retrouve ici une bonne part d'affection.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE ET DE MON FRÈRE AÎNÉ ROMEO

Chers disparus, vous ne pouvez assister à la réalisation du rêve dont vous avez bercé mon enfance. Je vous évoque aujourd'hui pieusement, vous dont le souvenir ne me quitte jamais, et je vous remercie du fond du cœur pour la voie large et bien tracée que vous avez si fortement contribué à m'ouvrir.

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A LA MEMOIRE DE MES ONCLES ET TANTES

A LA MEMOIRE DE MES COUSINS ET COUSINES

A LA MEMOIRE DE MES AMIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MESSIEURS LES PROFESSEURS

GUILLAIN, HARTMANN, JEANSELME, LEGUEU
SÉBILEAU, TERRIEN, TEISSIER, VAQUEZ, WADAL

MESSIEURS LES DOCTEURS

AVIRAGNET

Médecin des Hôpitaux

LAUNAY

Chirurgien des Hôpitaux

MACÉ

Accoucheur des Hôpitaux

A MES MAITRES
DE L'INSTITUT DE MEDECINE COLONIALE

A MES MAITRES
DE L'INSTITUT DE MEDECINE LEGALE
ET PSYCHIATRIE

MESSIEURS LES PROFESSEURS

BALTHAZARD ET CLAUDE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DUVOIR

MESSIEURS LES DOCTEURS

CELLIER, DERVIEUX, PIEDELIEVRE

MESSIEURS KOHN, ABREST ET PHILIPPE

Docteurs ès sciences

A MES PREMIERS MAITRES

MESSIEURS LES PROFESSEURS DE L'INSTITUTION S^{te}-MARIE
La Seyne-sur-Mer (Var).

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. CARNOT

Professeur de Clinique Médicale à l'Hôtel-Dieu

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur

Daignez agréer l'hommage de
mon profond respect et de ma
sincère gratitude.

INTRODUCTION

Le 13 décembre 1927 mourait à l'Hôtel-Dieu, salle Saint-Christophe, un jeune homme, âgé de 25 ans, entré quinze jours auparavant pour un rhumatisme blennorragique. Il avait été emporté très rapidement, au milieu d'un état septicémique, par une endocardite dont il ne présentait aucun signe à l'entrée dans le service.

C'était la première fois que nous nous trouvions devant la si redoutable complication de la blennorragie et nous avons été très impressionné par son tableau dramatique.

M. le Professeur CARNOT a bien voulu nous autoriser à publier cette observation et il a poussé l'obligeance jusqu'à y joindre l'histoire d'une de ses malades de Beaujon. Nous avons ajouté à ces deux observations trois autres présentant un intérêt soit au point de vue diagnostic, soit au point de vue localisation, soit au point de vue évolution.

Nous avons lu attentivement les observations publiées par FAURE-BEAULIEU¹, LUCAS, SAGOT et GALLOIS dans leurs thèses ainsi que celles publiées dans des journaux français et étrangers. Nous avons aussi été à la recherche des toutes dernières méthodes de diagnostic et de traitement,

et nous présentons aujourd'hui un travail qui est en quelques mots une mise au point de la question.

Rien de bien nouveau n'est apporté au point de vue pathogénie et symptomatologie. Mais le diagnostic semble devoir être facilité par deux méthodes d'investigation dont nous rapportons les résultats. Le jour n'est pas loin où elles seront appliquées à la clinique courante. Le traitement de la septicémie semble avoir fait un grand pas avec la méthode des injections intra-veineuses de sérum spécifique, mais son action ne semble pas si manifeste dans les cas d'endocardite puisque notre malade n'en a pas bénéficié. La question serait intéressante à élucider.

Notre travail n'est qu'une mise au point, un rapport de l'état actuel de la question. Le temps nous a fait défaut pour expérimenter nous-même les méthodes de diagnostic et de traitement dont nous parlons, car il nous faudra bientôt partir pour des pays lointains et malgré notre bonne volonté nous n'avons pas pu disposer des nombreux mois qui auraient été nécessaires pour trancher ou essayer de trancher le problème.

Au seuil de ce modeste travail nous nous faisons un agréable devoir de remercier Monsieur le Professeur CARNOT pour le bienveillant accueil qu'il nous a toujours réservé dans son service et pour les précieuses indications qu'il nous a données en vue de notre étude.

HISTORIQUE

La blennorrhagie fut pendant longtemps considérée comme une infection purement localisée à l'appareil génito-urinaire. L'honneur revient à un français, LA MARTINIÈRE, d'avoir le premier décrit les phénomènes articulaires éprouvés par certains blennorrhagiques. Cela se passait en 1644.

SWEDIAUR en 1871, dans le Journal Médical de Londres, puis dans son traité des Maladies Vénériennes, décrivit plus en détails le rhumatisme blennorrhagique auquel il décerna tour à tour les noms de gonocèle, d'arthrocèle et de tumeur blennorrhagique du genou.

Vers la même époque HUNTER écrivait : « J'ai connu un homme qui était pris de douleurs rhumatismales chaque fois qu'il avait une gonorrhée, ce qui lui est arrivé plusieurs fois. »

Mais il faut arriver en 1866 pour entendre LORRAIN et LASSÈGUE dire au cours d'une discussion à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, que le rhumatisme blennorrhagique était une pyémie. Le principe de la blennorrhagie maladie générale était posé. Restait à en faire la preuve et ce fut HEWES qui la fit en isolant le premier en 1894

le gonocoque du sang d'un homme atteint de polyarthrite blennorragique.

Mais si le rhumatisme blennorragique a été décrit depuis longtemps, il n'en est pas de même pour l'endocardite. Il est vrai que l'auscultation du cœur n'était pas encore inventée.

C'est encore un français, RICORD, qui attira le premier l'attention des cliniciens sur cette complication possible de l'urétrite et du rhumatisme. RICORD disait vers 1845 : « J'ai pu constater dans des cas de rhumatisme blennorragique aussi complets que possible des symptômes d'endocardite et de péricardite. »

En 1854, TROUSSEAU, dans des leçons célèbres, nia l'existence de complications endocarditiques et en fit même le signe distinctif le meilleur entre le rhumatisme articulaire aigu et le rhumatisme blennorragique.

TROUSSEAU fut avec GRISOLLE (leçons de l'Hôtel-Dieu 1865) le dernier à nier la possibilité d'une complication cardiaque du rhumatisme blennorragique.

Et pourtant BRANDES, de Copenhague (1854), HERVIEUX (Gazette médicale de Paris 1858), LORRAIN (1866) avaient publié des observations de rhumatisme blennorragique suivi d'endocardite.

Mais par la suite les observations abondent et la possibilité de cette association ne fait plus de doute.

Il restait encore une erreur à redresser dans l'esprit des cliniciens. Sur la foi des observations on pensait que l'endocardite suivait, quand elle survenait, le rhumatisme.

Le premier, LACASSAGNE (archives générales de médecine de 1872) publia l'histoire d'une péricardite survenant

sans intermédiaire après une urétrite blennorragique. En 1876, MARTY publia dans les mêmes Archives, une observation d'endocardite sans rhumatisme et il conclut : « Le rhumatisme n'est pas le moyen terme nécessaire entre l'urétrite et la localisation sur les autres séreuses, en particulier l'endocarde ; cependant la coexistence des deux lésions est la plus fréquente. » De nombreuses observations confirment par la suite cette manière de voir et LUCAS peut publier dans sa thèse quinze cas où l'absence d'arthrite est notée.

Le premier qui apporta une pièce anatomique à l'appui d'une observation fut DESNOS.

DESNOS en 1877 présenta à la Société Médicale des Hôpitaux une pièce anatomique relative à un cas d'endocardite dite blennorragique. Il montra sur la valvule mitrale, à la partie moyenne, à quelques millimètres du bord libre de la valve antérieure une végétation du volume d'une lentille qui pouvait entraver le jeu de la valvule — on avait perçu un roulement pendant la vie. — A l'orifice aortique : face intérieure, végétation grisâtre très adhérente à cette valvule et faisant corps avec elle.

De même à la face supérieure une végétation identique à la précédente fait saillie dans la cavité de l'aorte. Les constatations d'autopsie font suite à presque toutes les observations à partir de ce moment, et SAGOT, sur 77 cas examinés peut recueillir 58 constats de nécropsie, grâce auxquels il peut montrer la plus grande fréquence des lésions sur l'orifice aortique.

On avait bien la preuve clinique et anatomique que fréquemment existaient des lésions d'endocardite lors de

« pyémie » blennorragique mais on n'avait pas encore la preuve bactériologique.

NEISSER en 1879 découvrit le gonocoque et en fit l'agent de la blennorragie urétrale. BUMM et WERTHEIM (1892) trouvèrent des méthodes de culture.

Dès la découverte du gonocoque et la description de sa morphologie, de ses caractères de coloration banale, de situation et de groupement, de nombreux auteurs se sont employés à sa recherche au niveau des lésions observées aux autopsies.

Mais les premiers auteurs n'ont découvert que des cocci ressemblant au gonocoque et associés à d'autres germes : streptocoques (WEICHSELBAUM en 1888, KELLER en 1896) et staphylocoques.

A tel point que l'on croyait le gonocoque incapable de produire à lui seul ces lésions. Il lui faut, disait-on, une association avec un pyogène. His le découvrit seul au niveau de l'endocarde. De même GLUZINSKI 1893, LEYDEN 1893, FINGER, GHON et SCHLAGENHAUSER 1895.

LEYDEN en 1893 découvrit un micro-organisme qu'il identifia au gonocoque par sa décoloration par la méthode de GRAM. Il ensemença les fragments d'endocarde mais la culture resta stérile. Ce résultat négatif eut le mérite de montrer que le gonocoque se trouvait à l'état pur dans ces lésions car si d'autres pyogènes s'y étaient trouvés, ils auraient poussé sur les milieux employés.

D'autres auteurs firent des cultures positives et la première fut celle de RENDU et HALLÉ en 1897.

LENHARTZ en 1893 et GHON et SCHLAGENHAUSER en 1898 inoculèrent des cultures de végétations broyées et obtin-

rent une urétrite typique, bactériologiquement prouvée, montrant ainsi l'identité des germes de l'urétrite et de l'endocardite.

Ce diagnostic était toujours fait post-mortem jusqu'au jour où HEWES en 1894 eut un résultat positif avec le sang de son malade en hémoculture.

L'hémoculture fut étudiée à fond par LEMIERRE en 1900 et FAURE-BEAULIEU en 1905 et elle est entrée actuellement dans la clinique courante où elle permet très souvent le diagnostic de l'infection à gonocoques.

Mais il est un germe très voisin du gonocoque, le méningocoque. Il donne à peu près le même tableau clinique.

Pour les différencier il faudrait faire des inoculations humaines mais elles sont à juste titre repoussées en France.

Reste l'hémoculture avec son corollaire de différenciation des deux germes par les méthodes de fermentation des sucres et agglutination.

ETIOLOGIE ET PATHOGENIE

La blennorrhagie, qui dans l'immense majorité des cas réalise le type parfait de la maladie bien locale, catarrhale, peut présenter parfois une généralisation par bonheur assez rare. Cette maladie dont les incursions se bornent en général aux organes faisant partie de l'arbre génito-urinaire, et qui, si elle se permet parfois certaines localisations lointaines, oculaires ou autres extra-génitales, le fait parce qu'il y a eu contact infectant, présente quelquefois des métastases dont l'endocardite ; et ces métastases ne peuvent pas s'expliquer si on ne considère que le mode ascendant que suit en général l'infection urétrale. Il faut plus pour les produire : il faut que le gonocoque quittant son champ naturel envahisse l'organisme entier pour finalement se localiser en un ou plusieurs points particuliers de l'économie. Il faut en un mot une septicémie.

Cette septicémie sera dûe à un micro-organisme en général peu méchant et peu migrateur. Comment expliquer cette soudaine transformation dans son *modus vivendi* ?

Et tout d'abord quelle est la fréquence de la gonococcé-

mie par rapport à la blennorragie simple urétrale ? Quand il s'agit de blennorragie toute statistique est presque impossible étant donné la grande, l'immense fréquence de cette maladie dont de nombreux cas échappent même au contrôle médical. Malgré cette difficulté à établir une statistique deux auteurs s'y sont essayés : TRAPEZNICKOF et ORO. TRAPEZNICKOF, en 1892, ensemença le sang de 32 sujets atteints de blennorragie et jamais il ne put déceler de gonocoques. ORO, en 1902, ensemença sur gelose au sang glycérimé le sang de :

- 35 sujets atteints d'urétrite aiguë ;
- 12 sujets atteints d'urétrite subaiguë ;
- 3 sujets atteints d'urétrite chronique ;
- 4 sujets atteints d'urétrite avec abcès périurétral ;
- 3 sujets atteints de rhumatisme blennorragique aigu.

Toutes ses hémocultures furent négatives sauf une : il s'agissait de l'un des trois cas de rhumatisme blennorragique aigu. Ces deux expériences, malheureusement non renouvelées, ne nous montrent rien de précis au point de vue fréquence de la maladie générale par rapport à la maladie locale. On peut tout de même conclure d'après elles que la gonococcémie n'est pas fréquente puisque sur 89 cas examinés au point de vue hémoculture un seul a donné une réponse positive. On ne pourra avoir de statistique bien précise que lorsque, et nous y viendrons dans nos conclusions, l'on se décidera à faire plus souvent et d'une façon plus systématique des hémocultures dans des cas de blennorragie à allure normale.

Les gonococcémiques sont pour la plupart âgés de 20 à

35 ans. Toutes les observations concernent des sujets dont l'âge est entre ces deux limites — on peut citer comme exceptions les observations de MARFAN et DEBRÉ d'une part et de CHIAISIO et ISNARDI d'autre part concernant des petites filles et une autre observation de ces derniers auteurs se rapportant à un homme âgé de 50 ans ; une observation de DWYER : petite fille de 23 mois. Nous pensons que la prédilection marquée de la gonococcémie pour la période 20 — 35 ans tient à ce fait que c'est aussi l'époque où le sujet est le plus exposé à contracter une chaudepisse.

Le sexe a peu d'importance. On a marqué une prédominance du sexe fort, mais les femmes blennorragiques ont tout autant de chances que leurs compagnons à voir se produire une généralisation de leur maladie.

Le climat, la température, les causes adjuvantes telles que la fatigue, le surmenage, les privations, les soucis etc... ont le même rôle que dans toute septicémie : celui d'affaiblir l'organisme et d'annihiler ses moyens de défense anti-infection.

Il en est de même des tares anciennes du sujet — BARBIANI donne le diabète comme cause déclanchante de la gonococcémie de son malade — MARFAN et DEBRÉ insistent sur le rôle étiologique de la tuberculose. — Toutes ces tares prédisposent peut-être à la gonococcémie comme d'ailleurs aux autres septicémies. Il n'y a rien de particulier en ce qui concerne l'infection à gonocoques et celle-ci suit les lois générales communes aux autres infections.

Le début de la gonococcémie est en général noté dans les observations comme ayant lieu entre les 3^e et 6^e semaines après le début de la blennorragie. Cette date d'apparition varie d'ailleurs entre de très grandes limites :

2^e jour dans une observation de ZADOCKAHN-OGLIASTRI et WAUTHIER. — 5^e jour (PRÉVOST). — 8^e mois (LEYDEN). — 3^e année d'une métrite (RENDU et J. HALLÉ). — 8 ans après une blennorragie (PISSAVY et RENDU). La septicémie peut battre tous les records de la précocité en apparaissant avant toute urétrite. GRIFFON a observé un cas de synovite gonococcique préurétrale. — BLIND et RICARD rapportent l'histoire d'un jeune homme qui, le lendemain d'un coït infectant, vit apparaître chez lui un syndrome méningé avec accès de fièvre. 4 jours seulement après il eut une urétrite typique.

Mais ce sont des cas exceptionnels. La généralisation a d'habitude le plus de chances de se produire entre la 3^e et la 6^e semaine d'un écoulement. Elle apparaît, d'après les observations, surtout lorsque le sujet présente une blennorragie floride ; mais elle peut survenir lorsque l'urétrite est devenue chronique, parfois même d'une chronicité très avancée. Notons que lorsque la généralisation survient en pleine période d'écoulement il est rare que les phénomènes locaux en soient aggravés. Au contraire on lit dans les observations que dès l'apparition de la gonococcémie, l'écoulement s'est arrêté ou a subi une notable diminution dans son intensité (BARBIANI, SILVESTRI, FAURE, BEAULIEU, etc...) chez notre malade (OBS. I) l'écoulement datait déjà de six semaines. Il était peu abondant, blanchâtre et contenait de nom-

breux gonocoques, mais nous n'avons pas assisté à une recrudescence de phénomènes locaux.

La généralisation de la blennorragie peut se produire tant que le sujet est porteur de germes, c'est-à-dire parfois bien longtemps après la localisation initiale, étant donné les multiples cachettes du gonocoque et sa grande vitalité dans l'organisme. Le malade de PISSAVY et RENDU fait une septicémie à gonocoques prouvée par hémoculture 8 ans après une chaudepisse en apparence guérie.

Cet exemple, isolé peut être, mais bien significatif, montre quelle place la gonococcie peut tenir dans l'étiologie d'une infection sanguine dont on recherche en vain la cause. La gonococcie est une étiologie trop souvent négligée en matière de septicémie, et le fait d'une blennorragie même ancienne doit être toujours retenu et à notre avis donner lieu plus souvent à des recherches.

Comme toute septicémie, celle due au gonocoque présente une porte d'entrée. Elle est dans la presque unanimité des cas génitale, urétrite ou vaginite, NOBECOURT et VITRY ont observé un cas où le début a été une ophtalmie purulente due au gonocoque. Les lésions primitives peuvent être superficielles ou profondes.

Superficielles : MARFAN et DEBRÉ ont vu une gonohémie survenue chez une petite fille avec comme porte d'entrée de l'infection une simple vulvite. Il y avait, il est vrai, un intermédiaire très court mais net de péripéritonite. MACAIGNE et FINET ont rapporté l'histoire d'une septicémie gonococcique suivant une balanite

légère. Mais les lésions primitives superficielles sont l'exception.

La gonococcémie suit en général une urétrite bien nette, bien installée et elle se produit, nous l'avons vu lors des expériences de TRAPEZNICKOF et ORO, d'autant mieux que l'urétrite se complique de lésions à distance. Le gonocoque pénètre, semble-t-il, mieux dans l'économie à la faveur de lésions profondes et à la lecture des observations on voit très bien le rapport de cause à effet existant entre l'apparition plus fréquente de la gonococcémie et la plus grande profondeur de la lésion initiale. Les auteurs signalent à l'envie urétrites postérieures, folliculites et abcès périurétraux, péricowpérites, prostatites, orchioépididymites, vésiculites chez l'homme ; chez la femme salpingites et salpingo-ovarites, métrites, pelvi-péritonites ; dans les deux sexes cystites, pyélites, pyelonéphrites.

On comprend fort bien que la gonococcémie ait plus de chances d'apparaître à mesure que la lésion est plus profonde, et surtout au niveau de l'urètre postérieur où il existe un plexus veineux périurétral très riche. Le gonocoque l'atteignant à l'occasion de ces lésions aura toute facilité pour passer dans le sang, les voies de communication à lui offertes étant fort nombreuses.

Mais il est des observations très curieuses de gonococcémies dans lesquelles aucune porte d'entrée n'a pu être décelée. Tels les cas d'OETTINGER, P.-L. MARIE et MORANGE, de LAMY, de WIDAL, BAUDOUIN et GOY, de NICOLL et WILSON. Dans ce dernier cas il n'y avait pas d'urétrite, mais

le gonocoque fut décelé dans l'urètre par la culture du mucus urétral.

Chez la femme on ne pense pas toujours immédiatement à la possibilité d'une infection sanguine par le gonocoque parce que souvent chez elle il n'existe qu'un peu de leucorrhée ; et puis elle ne se prête pas facilement à l'examen complet de ses organes génitaux. Et pourtant cet examen a parfois une grosse importance et l'observation classique de RENDU et J. HALLÉ le montre bien. Ce n'est que par un examen minutieux des organes génitaux de leur malade qu'ils ont eu la clef du mystère, l'explication de cette gonococcémie apparaissant chez une femme contaminée trois ans auparavant et en apparence guérie.

Chez l'homme il ne peut y avoir qu'un exsudat urétral discret, matutinal seulement, plus séreux que purulent et là encore il faut se méfier et se livrer à un examen très approfondi (cas de Marcel BLOCH et HÉBERT).

Le gonocoque, comme tout agent pathogène, a deux moyens d'envahir l'économie. Il peut le faire soit par la voie lymphatique, soit par la voie sanguine. La voie lymphatique avec ses relais ganglionnaires paraît être peu propice au passage du gonocoque. On ne retrouve aucune observation la concernant dans l'histoire pourtant si riche de la gonococcémie. C'est la voie sanguine qui paraît celle choisie exclusivement par le microcoque de NEISSER.

Dans son processus de généralisation la maladie passe par trois stades :

- 1° le gonocoque traverse les parois des veines ;
- 2° il passe dans le sang ;
- 3° il va se localiser dans un ou plusieurs points de l'or-

ganisme. Le 3^e stade est celui de la septicémie qui nous retiendra le plus puisque c'est celui où apparaît et se constitue l'endocardite.

On a pu suivre le gonocoque au cours de ces diverses étapes. Le premier auteur ayant pensé à établir une relation de cause à effet entre des métastases lointaines au cours de la blennorrhagie et les phlébites du petit bassin observées en concordance avec ces métastases, fut BAN-WELL en 1865 (ou *Discases of the Joints*, London). La bactériologie vint par la suite confirmer son hypothèse ingénieuse et BOCKARDT, WERTHEIM et HIS trouvèrent du gonocoque dans les thromboses des phlébites du petit bassin.

Ces phlébites peuvent se produire à toutes les hauteurs du système génito-urinaire :

a) Au niveau de l'urètre antérieur.

BOCKARDT trouva du gonocoque dans les veinules de la muqueuse enflammée ; HIS, dans de multiples thromboses septiques du plexus pubien ; WASSERMANN dans une phlébite de la veine dorsale de la verge ; RICHET et WOIL-LEMIER signalent des phlébites des corps caverneux. Enfin SAGOT en signale aussi dans les veinules de la muqueuse de cette première portion de l'urètre.

b) Au niveau de l'urètre postérieur et des différents organes de l'appareil génito-urinaire : thrombo-phlébite des veines prostatiques (HIS, THAYER, PROCHASKA). WERTHEIM dans un cas d'arthrite et cystite blennorragique a trouvé du gonocoque dans des coupes faites dans les muqueuse et sous-muqueuse vésicales qui en étaient bourrées. On en a trouvé aussi au niveau de l'utérus et des

annexes, en plein muscle ; et WERTHEIM a montré des gonocoques au contact des parois veineuses enflammées. Le gonocoque traverse la muqueuse de l'appareil génito-urinaire et son passage est signé par les phlébites. Les phlébites n'existent pas toujours. Quand elles existent elles sont la signature du passage du gonocoque ; elles sont un signe de certitude. Mais le germe peut traverser la muqueuse sans elles et le cas de RENDU et J. HALLÉ en est bien la preuve : il y a eu passage dans le sang puisqu'on y a retrouvé le gonocoque, mais il n'existait aucune lésion des organes génito-urinaires.

Mais comment le gonocoque arrive-t-il d'abord au contact des vaisseaux et pénètre-t-il ensuite à leur intérieur ?

Le gonocoque a la redoutable propriété d'attaquer les épithéliums et la transformation de l'épithélium urétral de cylindrique en pavimenteux, lors de la blennorrhagie, est classique. En général, c'est à cela qu'il se borne. Mais parfois il se découvre des instincts migrants, ou bien il est plus méchant, et alors il complète la destruction.

Ayant franchi l'épithélium, le gonocoque progresse en profondeur. Il s'installe d'abord dans la muqueuse, puis la sous-muqueuse et enfin le tissu interstitiel ; arrive ensuite au contact du tissu conjonctif. Progressant toujours dans le même sens il pénètre dans ce tissu et y forme des amas entre les cellules conjonctives ou même à l'intérieur de ces cellules. Il est alors au contact des parois des vaisseaux qu'il traverse soit libre, soit intra-leucocytaire. Il les traverse sous différentes influences :

1° Soit à l'occasion de traumatismes : cathétérismes (WASSERMANN, COURTOIS-SUFFIT et BEAUFUMÉ), violences

(viol : cas de CHIAISIO et ISNARDI), rapports sexuels, injections intra-urétrales de liquides sous trop forte pression (PRÉVOST).

2° Soit par le fait tout à fait normal de la résorption des leucocytes migrants. Le leucocyte est alors le vecteur du gonocoque. Cela a été bien prouvé par WERTHEIM qui a présenté des préparations avec des gonocoques intra-cellulaires nettement visibles hors des parois vasculaires et à l'intérieur de ces parois.

Une fois franchies ces parois, le microorganisme pénètre dans le sang, milieu qui lui est favorable de par sa température et parce qu'il contient du sérum. Sa présence dans le sang est une chose bien démontrée actuellement. LEMIERRE en 1900 et FAURE-BEAULIEU en 1905, ont consacré deux thèses magistrales à cet important sujet. Ils ont rapporté de nombreux cas, l'un 19, l'autre 34, où le gonocoque a été retrouvé par hémocultures.

Le gonocoque pénétrant dans le sang, peut y créer d'emblée une septicémie. Mais il peut aussi y demeurer sans attirer, pendant un certain temps du moins, l'attention.

Cette bactériémie sera silencieuse jusqu'au jour où le gonocoque se sera fixé en un point quelconque de l'organisme. Ce point deviendra alors un foyer secondaire et attirera l'attention du malade et du clinicien par ses réactions inflammatoires.

On ne peut expliquer autrement l'apparition de poussées de rhumatisme survenant chez un blennorragique sans aucun phénomène ayant décelé la présence du gonocoque dans le sang durant la période séparant les dates

de début des deux affections. Mais on n'a pas pu prouver jusqu'à présent, scientifiquement cette hypothèse. L'hémoculture a été rarement faite, ou si elle l'a été, elle s'est montrée constamment négative. On est poussé à admettre que le gonocoque ne fait que passer très rapidement dans le sang pour aller se fixer sur les tissus articulaires et périarticulaires vers lesquels l'attire un tropisme particulier. C'est pourquoi on dénie à la gonococcie assez souvent qualité de septicémie : c'est plutôt, disent de nombreux auteurs, une infection purulente métastatique à la manière de la staphylococcémie. Le gonocoque, localisé en quelque point de l'arbre génito-urinaire, serait de temps à autre réveillé par une circonstance quelconque et lancé vers les articulations.

Celles-ci ne sont pas d'ailleurs seules visées. De nombreux cas de salpingites, de salpingo-ovarites, d'orchites, de néphrites inexplicables par l'infection ascendante, sont rattachés à cette bactériémie. Elle n'a pas été prouvée, mais les métastases secondaires qu'elle produit, existent. Ce sont autant de foyers profonds possibles d'où le gonocoque pourra être déversé dans le sang avec, comme conséquence un état septicémique, bien manifeste celui-là.

La septicémie gonococcique a donc trois origines possibles :

a) Elle peut être *primitive*, c'est-à-dire apparaître sans que l'on puisse relever une notion quelconque de porte d'entrée. Ce sont les cas de gonococcémie sans urétrite dont nous avons parlé. Ils sont très rares et nous n'en connaissons que quatre.

b) Elle peut apparaître après une urétrite floride ou chronique compliquée de lésions des organes de l'appareil génito-urinaire. Ce sont les plus troublants car on sait combien les multiples glandes de cet appareil offrent de cachettes, d'abris au gonocoque, qui peut y vivre très longtemps. Le cas de PISSAVY et RENDU où la gonococcémie est apparue 8 ans après une blennorragie est typique. Le gonocoque fut décelé au niveau de la prostate.

c) Elle peut enfin apparaître à la suite d'une bactériémie silencieuse qui a créé des localisations secondaires profondes d'où le gonocoque sera déversé dans le sang. Les plus fréquentes de ces localisations secondaires sont les arthrites, toujours à cause de cet arthrotropisme particulier du gonocoque dont parle FAURE-BEAULIEU.

Quelle que soit son origine la septicémie gonococcique a deux façons d'évoluer : avec ou sans métastases.

a) *Sans métastases.* — Très peu de cas de septicémie pure ont été signalés, prouvées par hémoculture positive. Nous connaissons le cas de KLAUSE rapporté par FAURE-BEAULIEU dans sa thèse, et celui de WEILL et COLANERI. Ce dernier avec quelques tendances à des métastases du côté des muscles et de l'endocarde.

b) *Avec métastases.* — Presque toutes les observations de gonococcémie signalent des métastases. LEMIERRE et FAURE-BEAULIEU ont dressé une liste classique de toutes les métastases signalées et en la consultant nous avons pu constater que pas un point de l'organisme n'échappe à l'infection gonococcique. Les articulations, les tissus périarticulaires, les os et cartilages, les poumons et les plèvres, le système nerveux, les reins, les muscles, la peau

et les tissus cellulaires sous-cutanés ; les glandes salivaires, les yeux, le foie, le système cardio-vasculaire (endocarde, myocarde, péricarde, artères et veines). Rien n'est protégé. Ces métastases peuvent être inflammatoires ou suppurées, en général par suite d'associations microbiennes.

L'endocarde, nous l'avons vu, est exposé lui aussi à l'infection gonococcique. Dans notre chapitre « Historique », nous avons montré que depuis longtemps déjà on a retrouvé le gonocoque au niveau des valvules, parfois associé à d'autres germes, le plus souvent seul. Le gonocoque est parfaitement capable de coloniser sur les valvules.

La localisation du gonocoque sur l'endocarde au cours de la septicémie est fréquente. Sur les 3/4 cas de gonococcémie que FAURE-BEAULIEU rapporte dans sa thèse il existe 12 endocardites. Plus du tiers des cas.

Et cette localisation a une importance pronostique considérable comme nous le verrons.

La date d'apparition de l'endocardite n'est pas très fixée. Il existe toujours un délai de quelques jours, quelques semaines et même de plusieurs mois pendant lesquels la septicémie évolue sans toucher l'endocarde. Un malade de His vit son endocardite se constituer après 11 mois 1/2 de septicémie. De plus on n'est jamais sûr du début de l'endocardite, au point de vue clinique tout au moins, car les souffles et modifications des bruits du cœur perçus au début sont le plus souvent à caractères anorganiques. Chez le malade de WEILL et COLANERI on avait bien cru à la

constitution d'une endocardite et on n'a rien trouvé à l'autopsie.

En général les premiers signes cliniques de localisation endocarditique apparaissent assez tardivement après le début de la gonococcémie. Un malade de FRITZ eut 2 mois et 1/2 de fièvres et frissons sans signes cardiaques. Celle de RENDU et J. HALLÉ vit son endocardite se constituer 45 jours après le début de sa maladie.

Parfois le délai est plus court et SHERER trouva de l'endocardite chez un gonococcémique au 5^e jour de son infection.

On n'a pas signalé de cas où l'endocarde aurait été envahi par le gonocoque lors d'une bactériémie silencieuse et aurait été de ce fait l'origine et non la conséquence de la septicémie. Lorsque les malades viennent consulter ils présentent déjà depuis quelques jours de la fièvre et des frissons, et si on entend des souffles dans la région cardiaque on ne sait, les antécédents rhumatismaux ou infectieux mis à part, si c'est l'endocardite qui a commencé ou si elle est apparue lors de la septicémie que l'on observe.

Pourquoi le gonocoque s'attaque-t-il à l'endocarde ? L'âge des gonococcémiques étant, nous l'avons vu, compris entre 20 et 35 ans, nous pouvons toujours trouver dans cette particularité une explication de la localisation cardiaque. BOULLAUD a écrit qu'entre 20 et 30 ans, la séreuse cardiaque réagit de la même façon que la séreuse articulaire aux infections qui frappent cette dernière. L'arthrotropisme du gonocoque étant bien connu, on peut imaginer un cardiotropisme existant entre 20 et 30 ans.

Ce cardiotropisme est certainement influencé par les lésions valvulaires préexistantes et WIDAL et FAURE-BEAULIEU y ont insisté à juste titre. Aussi les antécédents rhumatismaux ou chorréiques d'un gonococcémie ne sont pas à négliger.

Mais si la lésion préexistante constitue un point d'appel pour le gonocoque vers l'endocarde, elle n'est pas toujours le siège de la localisation nouvelle. Le malade de WIDAL et FAURE-BEAULIEU avait une insuffisance aortique ancienne. Il localisa son endocardite blennorragique sur l'orifice mitral (autopsie).

La malade de GALLAVARDIN présentait, depuis l'âge de 13 ans, une endocardite rhumatismale avec séquelles d'insuffisance aortique. Elle voit à 18 ans une infection gonococcique se localiser sur l'endocarde. A l'autopsie, on trouva de petites végétations anciennes sur les sigmoïdes aortiques et de grosses lésions récentes sur l'orifice mitral.

Enfin, dans de très nombreux cas, aucun antécédent infectieux ayant pu léser l'endocarde n'est relevé, et le gonococcémie n'en localise pas moins son infection sur ses valvules cardiaques. Les cinq observations que nous reproduisons en sont cinq exemples de plus.

L'endocardite est une localisation redoutable. Le gonocoque ou les germes qui lui sont associés y prolifèrent. Mais les végétations néoformées sont très friables et le gonocoque est souvent entraîné dans le sang par décharges répétées. L'endocardite est non seulement une complication de la gonococcémie, mais un facteur d'aggravation pronostique considérable.

La gonococcémie, comme toute septicémie, exige deux facteurs de production : le terrain et le germe.

Nous venons d'étudier le terrain, les causes prédisposant un blennorragique à une généralisation de son infection. Nous avons vu comment le gonocoque passait dans le sang et pourquoi il allait se localiser sur l'endocarde.

Reste à étudier le germe.

Le germe incriminé est le gonocoque. Depuis la thèse de SOUPLET, de nombreuses hémocultures ont permis d'isoler du sang le gonocoque, à l'état pur, dans la grande majorité des cas. Il est associé parfois à d'autres germes et cela surtout dans les cas de septico-pyohémie. Le gonocoque agit dans la plupart des cas seul et il se trouve en petites quantités dans le sang. Ceci est pour expliquer les hémocultures négatives où les conditions de quantité de sang et de bouillon employées et de précautions nécessaires ne sont pas remplies. S'il y avait d'autres germes que le gonocoque, ils pousseraient dans ces conditions défavorables au microcoque de NEISSER.

Il est des cas de métastases gonococcémiques où on a pu parler d'action de la toxine seule du gonocoque. Cette toxine existe et les travaux de WASSERMANN et de nombreux auteurs l'ont démontré. Elle serait la cause d'accidents d'ordre neurologique : névrites, myélites, manifestations cutanées (FORTIN). On n'a pas trouvé dans ces cas de gonocoques, ni par l'hémoculture, ni lors de recherches microscopiques. PADULA et VENOT lui ont attribué les accès de fièvre et de frissons observés chez des blennorragiques. Mais dans ces cas le doute est de rigueur en l'absence d'hémoculture.

Mais si le gonocoque est très souvent le seul agent pathogène décelable, comment expliquer que ce germe, ordinairement bénin et peu migrateur, quitte son champ d'action habituel, l'arbre genito-urinaire, et envahisse l'organisme entier.

Comme dans toute infection, il y a dans la gonococcémie un facteur virulence du germe. Cette virulence peut être naturellement exaltée et des blennorragiques, malgré de minutieuses précautions, voient se produire des complications locales ou générales chez eux.

D'autres fois, le gonocoque peut exalter sa virulence à mesure que l'infection gagne de nouvelles muqueuses jusque là saines (BALZER). Cette propagation se fait, d'après BALZER, lors des règles, des grossesses, des accouchements ; ou bien par des cathétérismes, des lavages intempestifs et sous trop forte pression (PRÉVOST) ; ou encore à l'occasion d'une vie déréglée, de rapports sexuels continués malgré la maladie, de régime non observé.

Mais il est, sans aucun doute, des races de gonocoques aptes plus que d'autres à envahir le sang. Les observations de gonococcémie sans urétrite, ou de septicémie avant urétrite (BLIND et RICARD, GRIFFON), le montrent bien.

Le gonocoque est aidé en cela par le terrain qui se défend mal, lorsqu'il est sous l'influence des conditions dont nous avons parlé plus haut. Il est des observations très curieuses montrant l'existence de races de gonocoques plus ou moins aptes à se fixer de préférence toujours sur le même organe.

Ainsi VAQUEZ et LAUBRY ont rapporté l'histoire de deux sœurs contaminées toutes deux par le même individu et à

quelques jours de distance. Toutes les deux présentèrent des *phénomènes articulaires* sévères et l'une d'elles une *endocardite* bénigne. Le jeune homme, origine de ces maux, eut aussi des *arthralgies*.

AHMANN injecta dans l'urètre d'un jeune homme sain, « consentant » dit-il, du gonocoque isolé du sang d'un malade atteint d'infection blennorragique généralisée avec une synovite du tendon tibial antérieur, et ayant présenté pendant huit jours un violent *point de côté*. Le jeune homme-cobaye, eut après une urétrite typique, des *phénomènes pulmonaires* et une *synovite*.

Enfin GALLOIS rapporte dans sa thèse, l'histoire d'une femme ayant une arthrite et une endocardite blennorragiques. Son mari, contaminé par elle, eut une arthrite grave.

Ces faits montrant des gonocoques pneumotropes, synoviotropes et arthrotropes, font penser qu'il doit exister des races de ce germe cardiotropes, ayant tendance plus que d'autres à attaquer l'endocarde.

C'est une vue de l'esprit qui peut être un jour aura confirmation lorsque l'on recherchera systématiquement l'origine du gonocoque que présente le malade examiné. Le gonocoque, arthrotrope (cas de VAQUEZ et de GALLOIS), attaque la séreuse articulaire de préférence à la séreuse cardiaque. Mais les observations montrent qu'il attaque souvent indifféremment les deux et, les constatations de BOUILLAUD aidant, on peut penser que rendu apte par d'autres passages sur les articulations d'autres sujets à attaquer la séreuse articulaire, il pourra chez un malade

donné attaquer la séreuse cardiaque, les deux ayant la même façon de réagir à l'âge des gonococcémiques.

Comment le gonocoque envahit-il l'endocarde ? C'est un point qui est encore du domaine de l'hypothèse. Suivant KLEBS, il envahit l'endocarde de la superficie vers la profondeur.

Suivant KÖSTER, la propagation est du mode inverse. CORNIL pense que les germes pénètrent directement dans les mailles du tissu conjonctif et que la propagation se ferait ainsi des parties superficielles vers les parties profondes. Mais comme avec BABÈS il a trouvé aussi des embolies microbiennes dans les vaisseaux ils sont arrivés à conclure que les deux modes de pénétration servent suivant la localisation et les circonstances.

ANATOMIE PATHOLOGIE

L'anatomie pathologique de l'endocardite gonococcique est à peu près semblable à celle de toutes les endocardites infectieuses, depuis le léger épaissement de l'endocarde et les lésions discrètes, jusqu'aux énormes végétations en choux-fleurs accompagnées parfois de pertes de substance.

Depuis les travaux de THAYER et LAZEAR, et la thèse de SAGOT, on sait bien que l'endocardite siège surtout au cœur gauche et, plus souvent, à l'orifice aortique qu'à l'orifice mitral.

Sur 58 cas d'autopsie, examinés par SAGOT, on trouve :

48 fois le cœur gauche lésé

6 — — droit

4 — les 2 cœurs

Cœur gauche : orifice aortique..... 27

orifice mitral	13
--------------------------	----

les 8

Cœur droit : orifice pulmonaire..... 5

| tricuspid | 1 |

Les 2 cœurs : 1 fois sur sigmoïde aortique et pulmonaire ;
 1 fois sur mitral et tricuspide ;
 2 fois sur aortique, mitral, et tricuspide.

Dans les quatre observations que nous publions, l'autopsie a été faite. Ajoutons un cinquième compte rendu d'autopsie que nous a obligeamment communiqué M. le Professeur CARNOT.

<i>Cœur gauche</i> : aortique.....	2
mitral :.....	1
<i>Cœur droit</i> : pulmonaire.....	2
tricuspide.....	0

Nous n'avons aucunement la prétention de conclure d'après ce petit tableau portant sur un nombre très restreint de cas.

Mais, ajouté à celui de SAGOT, il montre que le cœur gauche est toujours le plus fréquemment atteint et surtout à l'orifice aortique.

L'orifice pulmonaire est plus fréquemment atteint qu'on ne le pense. Du vivant du malade on fait parfois le diagnostic d'insuffisance aortique et l'autopsie montre que c'est en réalité l'orifice pulmonaire qui est le siège de la lésion. (Obs. II.)

Deux sortes de lésions sont observées : de simples granulations ou de véritables choux-fleurs parfois ulcérés

a) *Forme aiguë simple, granuleuse exsudative.*

SAGOT rapporte cinq comptes rendus d'autopsie la concernant.

Il y avait des granulations et aucune lésion ancienne au siège de la lésion nouvelle.

Orifice aortique : 2 cas de LEYDEN ;

— mitral : 2 cas de SHERER et WYNN ;

— aortique et mitral : 1 cas de DESNOS.

De plus, on voit un épaissement flou des bords des valvules, et même des piliers et des cordages.

Il y a entre les fibres élastiques écartées les unes des autres un dépôt de sérosité, de fibrine, de leucocytes et de gonocoques. Ces lésions sont d'autant plus prononcées qu'on examine un point situé plus près de la surface et de l'axe de la granulation.

b) *Forme maligne ulcéro-végétante ou végétante.*

Nos observations montrent des autopsies typiques et nous ne nous attarderons pas plus longtemps à les décrire à nouveau.

De même pour les lésions histologiques que LION et LÉVY BRUHL ont bien décrites dans leur observation (III).

ETUDE CLINIQUE

La localisation sur l'endocarde est, dans les observations que nous avons dépouillées, précédée toujours par une phase de septicémie plus ou moins marquée et plus ou moins longue.

Nous avons pensé que, malgré des redites inévitables, il était logique de décrire cette phase en premier lieu, et la septicémie gonococcique en général. La métastase endocarditique sera ainsi, à notre avis mieux située. Dans la description de la septicémie nous soulignerons le rôle diagnostique de l'endocardite alors que dans la description des phénomènes cardiaques eux-mêmes ce sera le rôle pronostique qui prendra la première place.

Nous pensons ainsi mieux souligner l'importance de l'endocardite, tout en nous excusant des redites et des longueurs que nous ne pourrions éviter.

La septicémie apparaît en général trois à six semaines après le début de l'écoulement. Peut-être plus précoce, ou même plus tardive. L'écoulement peut être floride toujours, ou même chronique, ou encore complètement disparu depuis longtemps. Enfin on a signalé souvent l'arrêt complet ou la diminution de l'écoulement coïn-

cidant avec la date d'apparition de la gonococcémie. C'est une coïncidence inexplicable mais qu'il faut souligner car elle peut aider au diagnostic. Le début est parfois insidieux : le sujet se sent abattu, faible, déprimé, asthénique. Il présente, comme la malade de RENDU et J. HALLÉ, pendant plusieurs jours, de la lassitude, une courbature fébrile, voit ses téguments se décolorer et pâlir, sa corpulence fondre.

Le plus souvent le début est beaucoup plus marqué, presque dramatique. C'est le cas surtout de septicémies survenant après une localisation secondaire, rhumatismale ou autre (Observations).

Le sujet est pris subitement de frissons, de céphalalgies, de fièvre, le tout accompagné de vomissements parfois, le plus souvent de nausées. Il a de l'inappétence et parfois, comme le malade de SHERER, de l'insomnie. L'état général est tout de suite gravement atteint ; l'organisme semble sidéré et on pense immédiatement à une infection grave.

Après ce début brusque ou insidieux la maladie ne tarde pas, dans les quelques jours qui suivent, à présenter le tableau complet de l'infection sanguine. On peut la voir évoluer sous plusieurs formes cliniques que nous allons essayer de décrire. La septicémie gonococcique a le caractère particulier de produire des complications. C'est un point qui la différencie de la méningococcémie, sa proche parente. Nous y reviendrons lorsque nous traiterons du diagnostic différentiel des deux maladies.

Mais il a été publié des observations de gonococcémie

pure sans métastases FAURE-BEAULIEU dans sa thèse en rapporte 4 cas prouvés par hémoculture.

LAMY a publié une observation de gonococcémie avec grosse rate, fièvre, sensation de chaleur, sans frissons ni sueurs, ni éruption.

WEILL et COLANERI ont observé aussi une gonococcémie qu'ils ont qualifiée pure ; mais il y avait une tendance aux métastases car leur malade a souffert de myalgies, avait des sensations douloureuses au niveau du tiers moyen du tibia gauche et à la face dorsale du pied, sensations exagérées par les pressions et les mouvements. De plus, il y avait un souffle systolique à la pointe du cœur, mais à l'autopsie on ne trouva pas d'endocardite. Observations exceptionnelles et ne rentrant pas dans le cadre de notre étude.

Au contraire la septicémie avec métastases nous retiendra longtemps, puisque parmi ses localisations se trouve l'endocardite.

Cette septicémie métastatique est celle qui a le plus d'observations à son actif. Presque tous les cas de gonococcémie sont signalés avec des complications ; seuls sont sans métastases les cas dont nous avons parlé plus haut. Pour la commodité de la description nous éliminerons ces complications pour les reprendre par la suite.

La septicémie blennorragique présente deux formes une bénigne et une grave.

A. — FORME BENIGNE

Transitoire, fugace ; on observe des frissons suivis parfois de températures à 39°, avec des sueurs assez abon-

dantes. Nausées, avec parfois un état syncopal. Le pouls s'accélère ; l'état général est mauvais. Le sujet est pâle et maigrit.

Après un ou plusieurs jours pendant lesquels la température a eu des à-coups capricieux on voit la courbe thermique redescendre à la normale et la guérison survenir, guérison tout au moins de la septicémie car la métastase continue à évoluer pour son propre compte.

B. — FORME GRAVE

La septicémie peut revêtir une allure plus grave et présenter l'un des aspects suivants :

1° *Forme typhoïdique ou continue.* — C'est la forme la plus rare. Bien décrite dans les deux cas de DIEULAFOY elle a été la forme présentée par le malade de WEILL et COLANERI.

Cette forme est caractérisée par de la stupeur avec prostration, ou bien il existe du délire avec agitation. La splénomégalie est constante et assez marquée. La langue sèche et fendillée. Souvent phénomènes pulmonaires : congestion des bases. Parfois troubles intestinaux : diarrhées surtout.

On a décrit dans cette forme des éléments éruptifs ayant la même morphologie et la même disposition topographique que les taches rosées de la dothiententerie.

La fièvre est élevée : 39° et plus. Mais elle n'est pas aussi en plateau que celle de la fièvre typhoïde. La courbe présente des irrégularités qui sont des chutes de température brusques suivies de réascension thermique avec fris-

sons et sueurs parfois très abondantes. De plus en plus les intervalles sont marqués et la fièvre prend alors le type pseudo-palustre qui est celui de la forme intermittente. Les complications surviennent alors qui orientent le diagnostic un moment égaré.

2° *Forme intermittente ou pseudo-palustre.* — C'est la forme la plus commune (FAURE-BEAULIEU).

La maladie évolue par poussées fébriles qui doivent correspondre à des décharges microbiennes dans l'organisme. Ces accès ont le type des accès palustres et ils en présentent les trois stades classiques successifs : frissons, chaleurs, sueurs qui sont particulièrement abondantes dans ces cas.

Ils évoluent avec une splénomégalie très marquée qui s'accroît lors des poussées fébriles.

Ces accès diffèrent de ceux du paludisme par l'irrégularité de leurs dates d'apparition, et aussi par le fait que la période intercalaire n'est pas tout à fait apyretique comme dans la malaria.

Cette forme est celle dont l'évolution est la plus longue car elle peut durer 10 mois (cas de TAPIE et RISER).

3° *Forme remittente ou septico pyohémique.* — C'est la forme de la gonococcémie dont nous publions l'histoire et qui a été observée par M. le Professeur CARNOT à Beaujon.

Là fièvre présente des poussées d'un ou de quelques jours avec chaque fois une recrudescence marquée. Elle est accompagnée de frissons et de sueurs abondantes. Si on décompose la courbe de température en la relevant

toutes les trois heures on voit qu'elle est composée de grands clochers thermiques formés eux-mêmes d'ascensions thermiques passagères et répétées dans la journée.

Splénomégalie accusée. Etat général très grave, facies infecté. Anémie très intense et pouvant revêtir le type de l'anémie pernicieuse.

Ces formes ne sont bien individualisées qu'en théorie. En pratique elles se transforment de l'une à l'autre et tel malade peut voir sa gonococcémie à type continu se transformer en pseudo palustre (DIEULAFOY), tel autre verra sa septicémie à forme intermittente devenir remittente (OBS. II).

Elles ont un symptôme constant, c'est l'anémie. Cette anémie est toujours marquée, extérieurement d'abord, par une *teinte cireuse, blafarde des téguments et des muqueuses* ; céphalée, asthénie ; souvent si intense qu'elle prend le type de l'anémie pernicieuse avec de l'œdème des bras et des jambes. La diminution des globules rouges est notée dans de nombreuses observations. Elle a une valeur pronostique considérable.

La leucocytose est de règle et porte surtout sur les polynucléaires.

Prenons par exemple la malade de M. le Professeur CARNOT.

OBS. II.	a.	Hématies	1.344.000
		Leucocytes	8.300
	b.	Polynucléaires	87 %
		Petits monos	8 %
		Grands monos	4 %
		Formes de transition.....	1 %

On voit aussi assez souvent survenir des *éruptions* à tel point que l'on a décrit une forme éruptive de la gonococcémie.

Ces éruptions revêtent plusieurs formes.

Forme petechiale avec dissémination sur tout le corps (THAYER et LAZEAR).

Forme érythémateuse. L'érythème peut être maculeux, plus souvent papuleux et vésiculeux. Parfois polymorphe (BARBIANI), on a même vu de l'érythème noueux se produire (PROCHASKA, ACHARD et MOUZON). Taches rosées ressemblant à s'y méprendre à celles de la fièvre typhoïde (DIEULAFOY).

L'herpès a été noté aussi, mais rarement (GALLOIS, LUPU et STONESCO, FORTIN, CHEVREL).

Enfin le purpura : c'est la forme la plus fréquente prise par l'éruption (FORTIN, SILVESTRINI, ACHARD et BALZER, LION et LEVY BRUHL, OBS. III).

Ces diverses éruptions peuvent orienter le diagnostic vers la méningococcémie ou le purpura infectieux. Nous y reviendrons en traitant du diagnostic.

La septicémie gonococcique, ainsi décrite sans métastases, ne présente rien de bien particulier. Comme toute infection sanguine elle présente une température élevée de types typhoïde, intermittent et remittent, une grosse rate, un état général grave, une anémie intense, des éruptions cutanées. Ces éruptions sont peut-être particulières à la gonococcémie car elles ont tendance à prendre une forme purpurique. C'est un point qui rapproche la gonococcémie de la méningococcémie. Mais, comme nous le verrons, le diagnostic peut se faire assez facilement entre

les deux affections à cause surtout des complications particulières à la gonococcémie, arthropathies et surtout endocardites, et des réactions de laboratoire.

Cette tendance des éruptions à prendre le type purpurique est intéressante à souligner car il sélectionne déjà un peu les septicémies entre elles et met dans un groupe à part la gonococcémie, la méningococcémie et le purpura infectieux entre lesquels le diagnostic différentiel peut se faire assez aisément.

Signalons la tendance très marquée de la septicémie gonococcique à ne pas produire d'hémorragies autres que ces manifestations cutanées. Les épistaxis, les gingivorragies et autres hémorragies sont très rarement signalées dans les observations. Seules sont notées des manifestations cutanées et un malade de SAGOT et J. HALLÉ voit des ecchymoses se produire sur l'emplacement d'une vessie de glace qu'on lui avait placée au devant de la région précordiale. Là où la septicémie gonococcique prend une allure particulière, c'est dans sa tendance à produire des métastases. Nous avons vu combien rares sont les cas de gonococcémie pure, et encore parmi elles il en existe où des tendances métastatiques se manifestent (WEIL et COLANERI).

Les métastases les plus fréquentes et les plus typiques sont tout d'abord les arthrites et affections périarticulaires, puis les endocardites ; enfin, viennent les autres localisations qui peuvent se produire dans tous les autres tissus et organes.

L'arthrite précède presque toujours l'endocardite et dans les observations que nous publions il en est toujours

ainsi. On a cru pendant un certain temps que l'endocardite ne pouvait jamais apparaître sans qu'il y ait eu auparavant une localisation articulaire. MARTY publia en 1876 la première observation d'endocardite gonococcique ayant apparu sans atteinte articulaire préalable et il conclut son travail en disant que le rhumatisme n'est pas le moyen terme nécessaire et obligatoire entre la lésion blennorragique initiale et l'atteinte des autres séreuses, entre autres de l'endocarde. Mais il ajouta que la coexistence des lésions articulaires avec les autres était la plus fréquente. Il arrive donc que l'endocardite précède l'arthrite (MOREL, J. HALLÉ). Quelquefois l'arthrite manque complètement (DIEULAFOY, HISS, MARFAN et DEBRÉ, MINELLI, WITHINGTON).

La plupart du temps l'arthrite précède la localisation sur l'endocarde et les lois de BOUILLAUD s'appliquent en partie. Dans les observations que nous publions on a noté qu'avant de présenter des symptômes cardiaques les malades ont eu des poussées inflammatoires au niveau de leurs articulations ou de leurs tissus périarticulaires.

FAURE-BEAULIEU a parlé à juste titre « d'arthrotropisme » pour désigner la tendance particulière du gonocoque à se localiser sur l'article.

Il manifeste sa localisation par des symptômes assez divers :

Parfois simples arthralgies, multiples souvent, quelquefois n'atteignant qu'une articulation. Ces arthralgies sont vives mais passagères, les articulations prises

augmentent de volume mais ne tardent pas à redevenir normales. Ces poussées arthralgiques sont accompagnées de paroxysmes fébriles. Dans ce cadre peuvent entrer les cas de rhumatisme blennorragique latent, parfois tardif, tel que l'histoire du malade du Professeur BEZANÇON dont nous parlons dans le chapitre Diagnostique.

Le plus souvent les localisations sur l'article sont plus marquées. C'est alors le rhumatisme blennorragique dont la symptomatologie est bien connue et sur laquelle nous ne nous étendrons pas. Rappelons toutefois que ces atteintes articulaires sont spéciales par leur évolution : d'abord polyarticulaire, comme si le germe hésitait à se fixer, la lésion devient monoarticulaire. Le gonocoque se fixe sur une articulation et il est difficile de l'en déloger. Ce caractère de fixité est assez particulier au rhumatisme blennorragique. On connaît la tendance malheureuse qu'ont de pareilles lésions à se fixer définitivement par l'ankylose. Souvent, croyant bien faire, on mobilise précocement cette articulation. Il y a gros danger à le faire car en mobilisant l'articulation on peut mobiliser aussi le gonocoque qui s'y était fixé et le lancer à nouveau dans l'organisme. La septicémie se rallume avec son cortège de complications dont quelques-unes sont très souvent fatales; ce sont les localisations sur l'endocarde.

Alternative bien troublante que celle où se débat le praticien; ankylose presque à coup sûr et dont le traitement prophylactique est la mobilisation précoce de l'article, septicémie possible et dont le traitement prophylactique est l'immobilisation absolue de l'articulation malade .

Souvent le réveil de la septicémie est spontané, sans que l'articulation n'ait été touchée.

Spontanée, ou provoquée par des manœuvres intempestives, la gonococcémie est redoutable par les multiples localisations qu'elle peut présenter.

La plus importante des localisations métastatiques de la gonococcémie est *l'endocardite*. Nous avons vu les rapports de coexistence qui existent entre elle et le rhumatisme blennorragique.

L'endocardite est assez fréquente puisque FAURE-BEAULIEU en a relevé 12 cas parmi 34 observations de gonococcémies prouvées par hémocultures. Au dernier Congrès français de Médecine (1927) on a jugé cette proportion de 1/3 trop faible et on l'a élevée à 40 pour cent.

Dans 40 cas sur cent de gonococcémie le germe se localise sur l'endocarde et ce n'est pas sans danger pour le malade. Avec la localisation sur l'endocarde le pronostic est singulièrement aggravé.

Dans les antécédents de ceux qui font une localisation au niveau de l'endocarde, on retrouve parfois le rhumatisme articulaire aigu ou bien une infection susceptible d'avoir lésé les valvules, telle que la chorée. Le plus souvent on ne trouve rien et on est forcé d'admettre un certain cardiotropisme au gonocoque étant donné sa localisation fréquente sur l'endocarde.

La localisation se fait de préférence sur l'aortique, 17 fois sur 25 cas étudiés par LUCAS, 38 fois sur 77 observations publiées par SACOT, et c'est un caractère assez spécial à l'endocardite gonococcique.

Elle se localise aussi parfois sur la mitrale, 6 fois sur 25 cas (LUCAS) et 20 fois sur 77 cas (SAGOT).

Enfin on a signalé des localisations sur les deux orifices; sur les valvules de l'orifice pulmonaire également (BARD, LANGERON et GARDÈRE, LUPU et STONESCO, obs. IV, obs. II).

La date d'apparition de l'endocardite ne peut être fixée cliniquement. Les premiers signes d'auscultation, les premières modifications de bruits perçus ont assez peu de caractères et on ne sait jamais quand l'endocardite véritable débute.

Les premiers signes sont perçus en moyenne dans les 15 jours qui suivent le début de la gonococcémie. Date d'ailleurs très variable : SHERER a vu se constituer l'endocardite de son malade le 5^e jour de la septicémie ; RENDU et HALLÉ le 45^e jour. HIS a noté les premiers signes cardiaques après 11 mois 1/2 de fièvre et de frissons. Le début est parfois insidieux, souvent brutal.

Au cours d'un état septicémique peu marqué parfois, quelquefois au contraire très accusé, le malade se plaint d'avoir des « points au cœur », ou bien a une sensation de gêne précordiale, d'étouffement. Il présente assez souvent de l'oppression.

Parfois au contraire débute brusquement par une douleur précordiale violente, une angoisse vive, des palpitations.

A l'auscultation on perçoit au début de l'éréthisme cardiaque ; puis les bruits deviennent assourdis, éteints, mal frappés. Cet assourdissement peut ne concerner que le premier bruit, plus souvent le 2^e, parfois les deux.

Les souffles apparaissent au bout de quelques jours.

Ils auront bien entendu comme localisation le foyer correspondant à l'orifice atteint. Mais il faut se méfier car les autopsies ont montré de belles erreurs de diagnostic.

Nous avons vu, plus haut, les localisations de l'endocardite, et partant du souffle, par ordre de fréquence.

Tout à fait les caractères de l'endocardite rhumatismale.

Ainsi constituée, l'endocardite va évoluer sous trois aspects : elle sera bénigne ou maligne ou subaiguë.

A) *Forme bénigne*. — Les cas sont assez rares où l'évolution est bénigne. L'endocarde est un point de refuge pour le gonocoque. Mais il y est mal installé, ses néoformations sont battues en brèche par le courant sanguin et de temps à autre il diffuse dans le sang. Il revient ensemençer l'endocarde. C'est pourquoi la lésion endocarditique est grave parce qu'elle est pour l'organisme un « porteur de germes virulents », et les germes qu'il lui distribue, l'organisme les lui rapporte, entretenant ainsi le foyer d'infection.

Mais il arrive que ce cycle, le plus souvent fermé, soit rompu et on a observé quelques cas de guérison. Guérison relative car la lésion cardiaque est demeurée indélébile.

Avant l'introduction de l'hémoculture dans la clinique de la gonococcémie quelques auteurs ont observé des cas de guérison; mais il restait au malade un souffle aortique (HERVIEUX, MARTY); un souffle mitral (MOREL,

DERIGNAC et MOUSSU); ou a même eu un cas de guérison complète de la lésion cardiaque (POTAIN.)

Depuis, parmi les gonococcémies avec hémocultures positives publiées par FAURE-BEAULIEU, on relève 5 cas de guérison relative : PROCHASKA (insuffisance mitrale), SILVESTRINI (frémissement systolique et dédoublement du 2^e bruit).

WITHINGTON (souffle systolique à la pointe).

MARFAN et DEBRÉ (insuffisance mitrale).

DIEULAFOY (insuffisance mitrale).

AUBERTIN et GAMBILLARD (insuffisance aortique).

Ces cas s'observent en général lors d'une septicémie gonococcique à forme bénigne. L'échange de germes entre le sang et l'endocarde à moins de chances de se produire et le cycle infectieux est plus facilement rompu.

Lorsque la septicémie est bénigne d'emblée elle revêt la forme que nous avons déjà décrite : elle est transitoire, fugace. Il y a des températures à 39° avec une courbe à forme pseudo-palustre, correspondant à des décharges de microbes. La température d'après FINGER est la façon de réagir de l'organisme contre le gonocoque : celui-ci ne résiste pas à plus de 38° et l'organisme, déclanchant à chaque décharge microbienne dans le sang une température supérieure à 38° tue le gonocoque dès sa sortie de l'endocarde. Il n'y a pas de frissons à proprement parler ; c'est une simple sensation de froid. Nausées, avec parfois un état syncopal. L'état général est mauvais et il y a un fort degré de pâleur et parfois d'anémie avec de l'amaigrissement. Rien du

côté du foie, ni des poumons en général. La rate est peut-être un peu augmentée de volume. Au bout de quelques jours, l'organisme résistant bien et la septicémie causale étant peu accentuée, la courbe thermique redescend à la normale et la guérison survient, guérison tout au moins de la gonococcémie, car la lésion cardiaque ne guérit pas et passe à l'état quiescent.

Il est des cas où la septicémie est tellement modérée qu'il n'y a pas de fièvre, ou très peu. Peu de symptômes. Il y a une poussée articulaire qui conduit à mettre la lésion cardiaque que l'on découvre sur le compte du rhumatisme articulaire aigu. L'hémoculture rarement positive incite au doute. On peut penser que ces cas sont plus nombreux que l'on ne croit et la gonococcie doit prendre une place assez importante dans l'étiologie des lésions valvulaires indélébiles. Cette guérison peut survenir au cours d'un état septicémique très marqué. Fièvre dont la courbe est à forme continue. Allure typhoïdique avec tous les symptômes de la dothiéntérie. Le cas de Dieulafoy en est l'exemple le plus frappant. Les souffles cardiaques peuvent prendre le timbre rapeux et musical particulier aux endocardites ulcéro-végétantes. Cette forme d'endocardite est en général d'un pronostic sévère, car plus que tout autre elle est favorable à une dissémination de l'infection endocarditique dans tout l'organisme par le processus embolique. L'allure générale est très grave. Et pourtant on voit petit à petit la courbe, d'abord en plateau, présenter des petites irrégularités, de plus en plus marquées, et la forme continue devient intermittente. L'organisme prend peu à peu le

dessus et le sujet guérit de son infection, toujours avec lésion cardiaque indélébile.

B) *Forme maligne d'emblée*, le plus souvent, les signes cardiaques et surtout les symptômes généraux sont beaucoup plus graves. Ils sont conditionnés par, d'un côté l'infection causale beaucoup plus importante, de l'autre côté par la forme d'endocardite avec végétations dont la friabilité permet la diffusion de l'infection dans l'organisme entier. Le syndrome est aggravé par la fréquence des embolies.

La septicémie associée est d'allure générale grave. Céphalée marquée. Température à allure typhoïdique d'abord, puis de plus en plus à grandes oscillations répétées dans la journée (allure septico-pyohémique). Pâleur du sujet de plus en plus marquée. Le teint devient terreux et profondément infecté.

Rate très grosse. Foie atteint dans son tissu noble : pigments biliaires dans les urines, subictère; les reins sont toujours atteints : l'albuminurie est constante.

Anémie profonde. Une malade du professeur Carnot atteint le chiffre de 1.344.000 G. R. L'hémoglobine a un taux abaissé. (FORTIN.)

Ce tableau de septicémie est encore aggravé par le fait de la lésion cardiaque et des embolies qu'elle occasionne.

Il prend diverses allures, et cela dépend du terrain sur lequel la septicémie évolue et des organes atteints par les embolies.

a) *Allure typhique ou pyohémique*. Etat typhique très

accentué : stupeur profonde avec prostration, ou même délire doux ou agité.

Céphalée très vive, fièvre sans rémissions marquées, ballonnement du ventre, diarrhée très souvent, phénomènes bronchitiques parfois, et pour compléter le tableau de la dothiéntérie on peut observer une éruption cutanée à forme de taches rosées. La forme typhoïdique évolue vers la forme pyohémique souvent, mais celle-ci peut apparaître d'emblée. Tout à fait le tableau symptomatique de l'infection purulente : frissons violents, grandes oscillations thermiques, atteignant 40° et plus. Pouls accéléré et petit.

C'est dans cette forme que s'observent les embolies septiques et microbiennes traduites par une tuméfaction douloureuse de la rate, un syndrome d'ictère grave, une atteinte marquée des reins avec urines rares et albumineuses, des douleurs thoraciques intenses avec dyspnée pénible, et enfin des abcès, articulaires surtout, mais pouvant apparaître partout.

Les embolies peuvent atteindre aussi le cerveau (MOUISSET et CHALIER), ou les artères : poplitées (WIDAL et FAURE-BEAULIEU), fémorales avec comme suite la gangrène du pied (GHON et SCHLAGENHAUSER).

b) *Allure d'insuffisance cardiaque.* Dans quelques cas les symptômes cardiaques prennent une telle importance qu'ils arrivent à dominer la scène. On observe une angoisse extrême, de la douleur précordiale intense, de la dyspnée et des palpitations ; un pouls irrégulier, petit et incomptable. Cyanose marquée.

Absolument l'allure d'asystolie aiguë,

c) *Allure d'œdème aigu du poumon.* Signalée dans de nombreuses observations et ce fut le cas de notre malade (Obs. I). L'œdème aigu du poumon apparaît en général à la fin et c'est par lui que disparaissent bon nombre de ces septicémiques.

C) *Forme subaiguë.* — L'évolution est plus lente, et les symptômes généraux atténués subissent de temps à autre des exacerbations, disparaissant à d'autres moments. Peuvent durer très longtemps et aboutir à la guérison. Les symptômes généraux et cardiaques sont ceux d'une endocardite de forme typhoïde atténuée.

Il y a des séquelles cardiaques (MARFAN et DEBRÉ). Ou bien la mort peut survenir du fait d'une embolie, ou d'une crise d'asystolie, ou même de l'infection prolongée.

On a pensé que ces formes subaiguës étaient secondaires à une cardiopathie antérieure comme cela est le plus souvent signalé dans les autres endocardites infectieuses (forme JACCOUD-OSLER). Mais aucune preuve n'a été donnée pour l'endocardite infectieuse gonococcique.

Symptômes cardiaques. — Au point de vue symptomatologie cardiaque, on peut décrire l'endocardite gonococcique sous deux formes : la forme simple granuleuse ou plastique et la végétante ou ulcéro-végétante.

a) *Forme simple granuleuse ou plastique.* — Absolument les mêmes signes physiques et fonctionnels que l'endocardite rhumatismale.

Même début silencieux et obscur, parfois brutal par des palpitations, de l'éréthisme cardiaque, une sensation de

gêne précordiale, de la dyspnée ou une simple oppression.

A l'auscultation : assourdissement des deux bruits parfois, le plus souvent du 2° à la base. Puis des souffles apparaissent avec les caractères particuliers à l'orifice atteint. Matité augmentée de l'aire cardiaque.

Pouls plein, bien frappé et régulier.

b) *Forme végétante ou ulcéro-végétante*. — Le début est en général brutal : douleurs intenses, précordiales, angoisse, oppression vive. Pointe du cœur abaissée. Matité augmentée.

Parfois, même début que dans la forme précédente. Le caractère des souffles est particulier : ils sont instables d'un jour à l'autre et cela s'explique par la rapidité de formation des végétations et des ulcérations. Intenses, rudes, piaulants et presque musicaux, rapeux. Peuvent occuper un ou plusieurs foyers. Il y a en même temps de la tachycardie. Le pouls est irrégulier, petit et parfois incomptable.

On a signalé quelquefois, compliquant l'endocardite, de la péricardite (RENDU et J. HALLÉ), de la myocardite avec abcès dans le muscle, de l'aortite (BORDIER et LAROCHE, POTAIN), une pleurésie (MARFAN et DEBRÉ).

DIAGNOSTIC

DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

Souvent très délicat. Il s'appuie essentiellement sur la coexistence d'une blennorrhagie plus ou moins récente avec un état fébrile, s'accompagnant de métastases particulières par leur évolution à la gonococcie.

Lorsque l'on a aucune notion de la blennorrhagie, lorsque celle-ci a disparu depuis peu, ou depuis si longtemps que le malade, de bonne foi, ne la révèle pas parce qu'il ne s'en souvient plus, le diagnostic étiologique est bien difficile.

Il faut penser à la gonococcémie possible et chercher une porte d'entrée à l'infection. Parfois l'urétrite est encore floride et l'examen en est rendu simplifié. Mais quelquefois la lésion initiale est minime et on ne trouve qu'une goutte matutinale, quelques filaments urinaires ou des pertes blanches. Chez la femme surtout, le diagnostic de la porte d'entrée est difficile, car il peut n'exister qu'un peu de leucorrhée.

Il est des cas où la blennorrhagie a bien existé et est avouée par le malade ; mais elle remonte si loin que la

relation de cause à effet entre cette affection et celle présentée actuellement par le sujet n'est pas établie. Il faut se méfier de ces cas. La gonococcie latente n'est pas un mythe et les observations de PISSAVY et RENDU, de Marcel BLOCH et HÉBERT et d'autres nombreux auteurs ont bien montré avec quelle facilité le gonocoque se cachait et combien longue était sa vitalité. Aussi faut-il explorer soigneusement le méat, le canal urétral avec une sonde à olive, la prostate, les vésicules séminales, les épидидymes chez l'homme. Chez la femme et surtout chez elle, il faut un examen détaillé et minutieux.

On peut être ainsi mis sur la voie du diagnostic. Enfin il est des cas où on n'a pu déceler aucune porte d'entrée, et ils sont troublants. Ces cas incitent à toujours penser à une gonococcie possible devant un état septicémique même évoluant sans métastases ; à plus forte raison si les articulations et l'endocarde sont touchés.

Mais en présence d'un blennorragique certain qui a des manifestations septicémiques, il ne faut pas diagnostiquer à coup sûr la généralisation de son infection urétrale. Une infection sanguine et une blennorragie peuvent fort bien coexister chez le même individu.

Au point de vue clinique, peut-on diagnostiquer à coup sûr la gonococcie et y rattacher une endocardite ? C'est très difficile. Il est certain que si un blennorragique voit au 4^e ou 5^e jour de sa maladie son écoulement s'arrêter net ou diminuer d'intensité, et cela coïncidant avec des poussées fébriles avec frissons et sueurs et atteintes poly, puis uniarticulaire, le diagnostic de généralisation gonococcémique sera presque à coup sûr le bon. L'hémo-

culture viendra très souvent le confirmer, mais même sans elle on peut sans grands risques de se tromper, rattacher à une infection par gonocoques une endocardite qui apparaîtrait au milieu de cet état septicémique.

La septicémie gonococcique considérée en elle-même, sans ses localisations métastatiques, n'a pas une grande individualité. Ses courbes de température sont celles de tout état infectieux sanguin. De même pour les frissons et les sueurs qu'elle présente. La splénomégalie et l'atteinte hépatique, de même que les phénomènes rénaux, digestifs et pulmonaires n'ont rien de bien particulier.

Peut-être pourrait-on trouver dans la grande pâleur, le teint blafard, la décoloration très marquée des téguments et muqueuses que ces sujets présentent dès le début de leur maladie un point susceptible d'orienter le diagnostic. De même l'anémie, la déglobulinisation tout de suite prononcée est assez particulière à l'infection gonococcique.

Il n'en est plus de même lorsque la septicémie observée atteint les articulations du malade. Le mode de localisation d'abord polyarticulaire, puis monoarticulaire, les douleurs très vives et les réactions inflammatoires qui les accompagnent sont assez particuliers au rhumatisme blennorragique aigu dont il ne nous appartient pas de tracer les symptômes cliniques en détail. Ces poussées articulaires peuvent, dans certains cas, sinon signer le diagnostic étiologique, mais aider puissamment à l'orienter. L'endocardite, lorsqu'elle suit une poussée rhumatis-

male de cette forme. peut être à peu près sûrement diagnostiquée gonococcique.

Mais lorsqu'elle apparaît, seule métastase, on peut alors penser à toutes les endocardites, soit bénignes, soit infectieuses et le diagnostic différentiel, comme nous le verrons, dépend surtout des réactions de laboratoire.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

La localisation sur l'endocarde sépare bien, presque à coup sûr, l'infection sanguine gonococcique de celle à méningocoques. On n'a observé que deux cas de méningococcémies compliquées d'endocardite ; nous y reviendrons plus loin.

Les réactions de laboratoire viendront trancher aussi le diagnostic entre deux affections qui présentent par ailleurs de nombreux points communs.

A) *La maladie de Bouillaud.* — L'endocardite gonococcique à forme bénigne avec arthrites, a les mêmes caractères, les mêmes symptômes généraux et fonctionnels que celle due au rhumatisme articulaire aigu. Il est presque impossible souvent de faire le diagnostic différentiel. L'existence d'une blennorrhagie antérieure, l'évolution des arthrites, parfois un souffle aortique, peuvent aider le clinicien. Mais parfois le seul critérium est le traitement salicylé. Si les phénomènes observés ne cèdent pas au salicylate de soude, on pense à une autre étiologie et la gonococcémie doit être la première à se présenter à l'esprit.

C'est dans ces cas que les réactions de laboratoire sont particulièrement utiles.

Mais il peut y avoir une ancienne endocardite, d'origine rhumatismale ou infectieuse. Les antécédents du malade, parfois chargés, rendent encore plus difficile le diagnostic, et l'endocardite qu'il présente au moment de l'examen ne peut être rattachée alors à aucune cause - est-ce l'ancienne qui évolue, ou une nouvelle localisation surajoutée ?

B) *Les endocardites infectieuses*, d'origines autres que la gonococcie. Mêmes symptômes généraux, mêmes signes fonctionnels. Les recherches cliniques et l'hémoculture montreront le rôle du gonocoque et sa présence dans le sang, ou bien indiqueront la présence d'autres agents pathogènes.

C) La forme subaiguë de l'endocardite gonococcique ressemble beaucoup à l'*endocardite infectieuse* lente de JACCOUD-OSLER. Toutes deux présentent de la splénomégalie, des arthropathies, des manifestations cutanées presque identiques. Mais l'évolution de la maladie de JACCOUD-OSLER est beaucoup plus longue, avec des périodes de rémission plus marquées et plus prolongées. On y rencontre aussi parfois des nodosités décrites par OSLER et qui viennent se superposer aux manifestations cutanées. De plus, ses arthrites sont très fugaces. Enfin, l'hémoculture montre le streptocoque, agent de la maladie.

D) Devant la courbe de température, on peut penser à

une bacillose aiguë et surtout à la typho-bacillose de LANDOUZY, qui présente aussi parfois des arthralgies et une endocardite. Hémoculture. L'examen du sang fera aussi écarter le diagnostic de paludisme (fièvre à courbe pseudo-palustre).

E) Le diagnostic différentiel le plus difficile à faire est avec la *méningococcémie*. Celle-ci présente constamment des éruptions. Mais elles peuvent se voir dans la gonococcémie.

La gonohémie présente rarement, mais quelquefois tout de même, des signes méningés (KERNIG) et on a vu des orchites lors de méningococcémie.

Une métastase est en faveur de la gonococcémie, c'est l'endocardite qui ne s'est vue que deux fois lors d'infection sanguine à méningocoques.

L'hémoculture isolant des germes ayant les mêmes aspects, il faut les différencier par les réactions de coloration (gonocoque : Gram négatif) et les réactions d'agglutination.

DIAGNOSTIC PAR LES METHODES DE LABORATOIRE

A) *L'hémoculture*. — Il semble, d'après FAURE-BEAULIEU, que les milieux les plus favorables à la culture du gonocoque soient les milieux liquides. Pour qu'un milieu soit propice, il faut qu'il soit riche en albumines. Ces albumines peuvent être le sérum humain, ou le sérum de lapin, le liquide d'ascite, le blanc d'œuf. Pour pratiquer l'hémoculture (FAURE-BEAULIEU) on prélève dans une

veine et très aseptiquement 10 à 20 centimètres cubes de sang. Il faut prendre une quantité de sang supérieure à celle nécessaire pour les hémocultures dans les autres septicémies, parce que le gonocoque s'y trouve en petite quantité.

On ensemence ces 20 centimètres cubes de sang dans 300 à 500 centimètres cubes de bouillon ascite, par exemple, en ayant soin que la seringue et le ballon ne soient pas trop froids, et aussi d'attendre aussi peu que possible pour mettre à l'étuve car le gonocoque est très fragile et de vitalité précaire. Il faut prélever le sang au moment d'une poussée fébrile.

Si l'hémoculture se révèle négative, il ne faut pas hésiter à la recommencer plusieurs fois, en choisissant toujours une recrudescence fébrile.

L'hémoculture est bien séduisante, mais elle ne donne pas de résultats constants. Le fait est sans doute dû au petit nombre de gonocoques se trouvant à la fois dans le sang, défauts de technique mis à part. A moins que ce ne soit parce que très souvent on ne prélève pas le sang juste au moment où le gonocoque s'y trouve : ces faits négatifs poussent à considérer la gonococcémie non pas comme une septicémie véritable mais comme une infection purulente métastatique. Le gonocoque se trouve bien à un moment dans le sang mais il n'y ferait que passer rapidement, d'où la difficulté à tomber juste au moment où il s'y trouve.

Quand l'hémoculture est positive elle est la meilleure preuve de l'infection sanguine par le gonocoque. On différencie le gonocoque alors du méningocoque par les

réactions de coloration, de fermentation de sucres et d'agglutination.

B) *Le séro-diagnostic.* — Méthode d'agglutination. Le gonocoque, normalement inagglutinable, s'est longtemps opposé à cette méthode d'investigation. NICOLLE lui a appliqué la méthode de Porgès : on fait dans du sérum physiologique une émulsion de cultures jeunes (24 heures) que l'on traite par de l'Hcl normal : on chauffe au bain-marie bouillant et on neutralise à la soude.

La méthode est indiquée en détail dans l'observation de LION et LÉVY-BRUHL (III).

D'après THOUVENET (Thèse, Paris 1920) le séro-diagnostic est une méthode spécifique. Il a conclu son travail fort intéressant en écrivant que « le sérum d'individus ne présentant pas d'infection blennorragique, même avec gonococcie antérieure, n'agglutine jamais le gonocoque à aucun degré ».

Cette méthode est intéressante dans le cas d'arthropathies au cours d'une blennorragie urétrale. Jamais il n'y a d'agglutination si l'arthropathie est d'origine autre que l'infection gonococcique.

Elle peut, comme le montre l'observation de LION et LÉVY-BRUHL, déceler la gonococcémie dans des cas où l'hémoculture a été négative à plusieurs reprises.

Dans notre cas (obs. I) et dans les 3 autres (II, IV et V) où l'hémoculture a toujours été négative, il est regrettable que cette méthode de diagnostic n'ait pas été employée. Le diagnostic a été établi après la mort dans les observations I, II, IV, mais il aurait été intéressant de

pouvoir comparer comme dans l'observation III les deux résultats : celui de la séro-agglutination et celui des constatations histologiques.

La séro-agglutination montre que l'affection examinée a une étiologie due à un germe du genre gonocoque. C'est à la clinique à faire alors le diagnostic différentiel entre la gonococcémie et la méningococcémie.

Le séro-diagnostic ne donne qu'une indication, qui est très précieuse d'ailleurs.

C) *La réaction de fixation* ou méthode de déviation du complément. *

Le professeur BEZANÇON, RUBINSTEIN, et WEILL ont eu l'idée d'appliquer la réaction de déviation du complément de BORDET-GENGOU au diagnostic du rhumatisme blennorragique et de la gonococcémie. C'est une méthode de diagnostic nouvelle et qui a donné entre leurs mains des résultats remarquables.

L'antigène dont ils se servent « est fourni par une émulsion de 6 races au moins de gonocoques, entretenus sur gelose ascite, centrifugés, lavés, puis repris dans l'eau physiologique, soumis pendant une heure à la température de 60°. Son pouvoir antigénétique est supérieur à celui de l'autolysat, supérieur lui-même à celui du culot microbien. Les extraits alcooliques et acétono-alcooliques au contraire sont dépourvus de toute propriété.

L'âge de la culture n'est pas indifférent: les cultures de 24 heures sont les plus favorables ; celles plus âgées (48 heures à 4 jours) ont un pouvoir antigénique plus faible. A défaut de cet antigène le vaccin antigonococcique de

l'Institut Pasteur peut être utilisé : mais son pouvoir antigénique est moins marqué ».

Voici les résultats qu'ils ont obtenus (Soc. de Biologie, 1925) :

14 sujets atteints d'affections rhumatismales non gonococciques (R.A.A., rhumatisme chronique, goutte articulaire, etc...) ont donné un résultat *constamment négatif*.

24 malades ayant un rhumatisme blennorragique incontestable ont donné 3 résultats négatifs

21 — positifs 87,5 %

Et ces auteurs de conclure « un résultat négatif ne permet pas d'éliminer à coup sûr la gonococcémie, alors qu'un résultat positif est un argument important ».

La gono-réaction présente un intérêt capital dans le diagnostic de gonococcémie à porte d'entrée indécélable, et en particulier chez la femme qui présente parfois des lésions minimales, un peu de leucorrhée. Le Professeur BEZANÇON rapporte l'histoire d'une femme souffrant d'une arthrite métatarso-phalangienne. La gono-réaction positive permit de déceler une gonococcie maritale et cette femme bénéficia d'un traitement spécifique.

Cette réaction a permis de déceler la gonococcémie dans des cas de rhumatisme évoluant par poussées très espacées et dont l'origine était une blennorragie remontant à 5, 7, 24 ans en arrière.

GHEORGHIU reprenant ces recherches au laboratoire de la Faculté de Sassy appliqua la méthode au diagnostic de différentes métastases de la gonococcémie :

21 cas d'arthrites	21 résultats positifs
48 cas de salpingo-ovarites	48 résultats positifs
5 cas de kérato-conjonctivites..	4 positifs et 1 négatif
2 cas d'endocardite	2 résultats positifs

GEORGHIU employa comme sérums témoins des sérums de sujets atteints de rhumatisme articulaire aigu, de rhumatisme, de goutte, d'endocardites d'origines autres que la gonococcémie. *Tous les résultats furent négatifs.* Furent négatifs également les résultats obtenus avec le sérum de personnes qui avaient autrefois souffert d'urétrite ou de complications dues au gonocoque et qui ne présentaient plus rien d'apparent.

La gono-réaction et le séro-diagnostic méritent donc de rentrer dans la clinique courante en matière de gonococcémie.

D) La spermo-culture donne des résultats trop inconstants.

E) La cuti-réaction n'est pas employée en France, parce que dangereuse.

PRONOSTIC

FAURE-BEAULIEU, dans sa thèse consacrée aux septicémies gonococciques, rapporte 34 observations parmi lesquelles il relève 10 cas mortels.

8 morts sont survenues chez des sujets ayant fait une localisation au niveau de l'endocarde. Les deux autres cas de mort étaient dûs l'un à une méningite (PROCHASKA), l'autre à une infection associée par le colibacille avec supurations multiples et traînantes (WYNN).

Parmi les 24 observations où la guérison a été notée, il n'en est que 3 où elle est survenue chez des gonococcémiques avec endocardite.

En résumé, 10 morts dont 8 endocardites.

24 guérisons — 3 endocardites.

DEBRÉ et PARAF, après avoir dépouillé 122 observations de gonococcémies, ont écrit que la septicémie gonococcique était mortelle dans 43 % des cas. Or, 20 % seulement des cas de mort étaient observés chez des gonococcémiques sans endocardite. Dans 80 cas sur cent de mort, l'endocardite était signalée.

Comme on le voit, cette métastase est un facteur d'aggravation considérable du pronostic. La septicémie gono-

coccique est assez grave par elle-même puisqu'elle a une mortalité de 20 %, mais c'est la plus bénigne des septicémies.

Le tableau change quand l'endocarde est atteint par l'infection. L'endocarde est un point de refuge excellent pour le gonocoque. Mais ses néoformations valvulaires sont fragiles et le flot sanguin venant les battre en emporte des particules qui, septiques, vont réensemencer le sang. Le sang à son tour transportera à nouveau le germe au niveau de l'endocarde et entretiendra ainsi le foyer d'infection. De plus, rien n'est plus propre qu'une endocardite à créer des métastases par le processus embolique. La septicémie commencée parfois avec une allure bénigne peut, si elle se greffe sur l'endocarde, prendre rapidement une forme septicopyohémique extrêmement grave.

L'endocarde touché, le pronostic devient mauvais, soit dans le présent, soit pour l'avenir.

Dans la forme à évolution bénigne, le pronostic n'est pas mauvais dans le présent. Il peut le devenir par accident et le malade peut mourir d'une embolie ou d'une crise d'asystolie précoce. Par contre, le pronostic pour l'avenir est réservé. Ces malades guérissent de leur septicémie, mais non de leur lésion cardiaque, et il leur reste de cette atteinte une insuffisance ou un rétrécissement de l'une de leurs valvules. Ce sont des cardiaques, en général bien compensés, mais le pronostic n'en est pas moins réservé comme pour tous les cardiaques. Ils sont exposés un jour ou l'autre à l'asystolie.

On a observé deux cas de guérison de la lésion cardiaque, ou plutôt des modifications de bruits et des souffles

perçus lors de gonococcémie. Ce sont les cas de POTAÏN et de SCHIELE et DORBECK.

Lorsque l'évolution est maligne, le pronostic est fatal, presque à coup sûr. Nous ne connaissons pas de cas de malades qui, ayant fait une endocardite gonococcique avec tableau de septico-pyohémie, ont guéri. La mort survient dans une crise d'asystolie avec le tableau d'insuffisance cardiaque ; ou bien par broncho-pneumonie ; ou enfin, au milieu d'une crise d'œdème aigu du poumon.

Lorsque l'évolution est subaiguë, lente, si la localisation endocarditique est due à une ancienne lésion cardiaque et si le malade guérit de sa septicémie, la lésion ancienne se sera accrue et les signes fonctionnels en seront plus marqués. Dans ces formes, la guérison survient en général, mais laisse une lésion cardiaque indélébile (MARFAN et DEBRÉ). Mais le malade peut mourir et la mort sera due à la septicémie trop prolongée.

TRAITEMENT

La blennorragie ne doit plus être considérée comme un incident sans importance. Les cas de gonococcémie sont assez nombreux et comportent des conséquences assez terribles pour nous inciter à nous méfier plus de cette maladie dont la réputation de bénignité est trop solide et trop répandue.

Sans doute, dans la grande majorité des cas, tout se borne à une simple infection locale. Mais, averti par cette étude de la possibilité d'une généralisation et de la grande fréquence de l'endocardite, de pronostic toujours fâcheux, nous pensons qu'il vaut mieux, alors que la blennorragie n'est qu'une simple urétrite, la traiter soigneusement et avec le plus de douceur possible. Le traitement bien conduit de l'urétrite aiguë est la meilleure prophylaxie que l'on puisse tenter. Il faut agir avec prudence et ne pas abuser des traitements abortifs. Les résultats de ces médications sont assez inconstants et peut-être, en traumatisant comme ils le font l'urètre, pourraient-ils favoriser la généralisation de la gonococcie.

Le meilleur est encore le traitement classique auquel on peut dès les premiers jours ajouter une série de piqûres

de Gonagone. Nous avons vu de beaux succès résulter de cette association à la consultation de l'hôpital Necker.

La septicémie déclarée il y a intérêt à continuer le traitement local parce qu'il assèche les foyers locaux de germes virulents, et c'est autant de moins répandu dans le sang. Mais cela peut être dangereux et il faut agir avec grande prudence.

Si l'y a des complications locales, métrite, cystite, prostatite, orchi-épididymite, il faut les traiter aussi.

Traitement symptomatique de l'endocardite à gonocoques. — C'est celui de toutes les endocardites infectieuses (tonicardiaques, révulsions. vessie de glace sur la région précordiale.

Traitement de la gonococcémie et de ses complications. — Il faut traiter la gonococcémie le plus vite et le plus fort possible, soit pour tâcher d'éviter les complications dont l'endocardite, soit pour essayer de l'enrayer si elle est déjà constituée.

Dans l'arsenal thérapeutique que nous avons, à notre disposition, deux sortes de médications se trouvent : les spécifiques et les non spécifiques.

a) MEDICATIONS SPECIFIQUES. — VACCINOTHERAPIE ET SEROTHERAPIE

a) *Vaccinothérapie.* — La vaccinothérapie, destinée à solliciter des réactions de défense du malade lui-même, a une action lente. Elle ne semble pas avoir d'action sur les septicémies très marquées.

Les *stocks vacins* de WRIGHT ont donné quelques succès et DIEULAFOY a rapporté un cas de septicémie guérie.

Le stock vaccin de NICOLLE, préparé avec 10 souches différentes de gonocoque, n'a rien donné dans les septicémies graves.

LE FUR préfère les *auto-vaccins* aux stocks vaccins parce que les premiers répondent à la flore microbienne même de l'urètre pathologique.

On fait des injections sous-cutanées, ou mieux, intramusculaires. Tous les deux jours une injection, début 500 millions de microbes, et augmenter progressivement jusqu'à 4 milliards en se réglant sur la sensibilité du malade.

On fait une première série de 8 à 10 injections, puis, repos de 8 jours, et une deuxième série si la guérison n'est pas obtenue.

Les auto-vaccins ont donné des succès à CHEVREL, BLOCH et HÉBERT, TAPIE et RISER. Mais dans un très grand nombre de cas on n'a eu aucun résultat.

b) *Sérothérapie*. — Un sérum agit en apportant dans l'organisme des substances albuminoïdes hétérogènes qui sont actives. Mais il agit aussi par un apport de substances spécifiques qui sont la propriété de chaque sérum et lui donnent son individualité thérapeutique.

A la suite de PISSAVY et CHAUVEL on a traité le rhumatisme blennorragique par le sérum antiméningococcique en raison de la parenté existant entre ces deux germes.

On a obtenu des sédations des phénomènes inflammatoires et de la douleur, mais non guérison le plus souvent. Il semble que dans ces cas le sérum agisse par simple protéinothérapie et non par action spécifique.

Le sérum antigonococcique de l'Institut Pasteur est

spécifique et de nombreuses observations de RAVAUT et autres auteurs l'ont montré.

Il existe trois façons d'introduire le sérum antigonococcique de NICOLLE dans l'organisme :

a) la voie sous-cutanée, la plus simple. Ne paraît pas efficace dans les gonococcémies. On a un cas de guérison (AUBERTIN et GAMBILLARD).

b) loco dolenti : injections intraarticulaires. Préconisée par DEBRÉ et PARAF : a de beaux succès à son actif, mais elle a une action trop locale.

De plus, elle a un emploi limité par des difficultés pratiques. En effet, à chaque articulation il faut une technique nouvelle et certaines petites articulations ne peuvent être touchées. De plus, obligation de faire de nombreuses piqûres dans les manifestations polyarticulaires et elles obligent à revenir à l'injection de sérum dans la circulation.

c) La voie intraveineuse. Apportant directement dans le sang et très rapidement les anticorps dont il a besoin pour se défendre, la voie intraveineuse paraît logiquement la meilleure.

Il faut agir avec de grandes précautions. D'abord, diluer très largement le sérum à 10 % environ dans du sérum physiologique. Injecter très lentement : une injection doit durer une demi-heure au moins.

Les accidents à allure nitrétoïde sont évités si l'on a à portée de la main de l'adrénaline, ou de la caféine, ou une solution d'huile camphrée à 10 %.

M. le Docteur RAVAUT évite en partie le prurit et les manifestations cutanées sériques en ajoutant à la solu-

tion injectée une certaine quantité (20 cc.) d'une solution d'hyposulfite de soude à 20 %.

Quand ces accidents sériques apparaissent on les fait disparaître en injectant dans les veines 20 cc. de la même solution d'hyposulfite de soude (RAVAUT).

Il ne faut pas employer la voie endoveineuse chez tous les sujets. Chez un cardiopathe ancien, un néphritique, ainsi que chez les malades que leur constitution prédispose aux accidents sériques (scéléreux, endocriniens, asthmatiques), il vaut mieux s'abstenir d'injecter du sérum intraveineux.

Il faut aussi toujours faire une injection sous-cutanée d'une petite dose pour tâter la sensibilité.

Avant chaque injection endoveineuse, faire des injections préparantes.

Avec des doses de sérum allant de 20 cc. à 80 cc., M. le Docteur RAVAUT a eu des guérisons remarquables de rhumatisme blennorragique avec température à allure septicémique. Il en a publié 7 cas dans les annales de Dermatologie de mai 1927.

Semble avoir une action sur le rhumatisme qu'il guérit rapidement et à tout coup, et sur la septicémie.

WIDAL et MAY ont publié un cas de gonococcémie avec ictère grave guéri par le sérum intraveineux.

Dans notre cas (OBS. I) où la méthode a été tentée, aucun résultat. Pourtant l'endocardite était due à un gonocoque à l'état pur.

Le sérum n'a pas agi sur elle.

Est-ce une coïncidence malheureuse ou bien le sérum n'agirait-il pas sur les lésions de l'endocarde ?

Il serait curieux de voir si vraiment il y a dissociation entre le rhumatisme et l'endocardite au point de vue du traitement par le sérum intraveineux.

B. — MEDICATIONS NON SPECIFIQUES

La colloïdothérapie. — L'électrargol a donné, en injections intraveineuses, un insuccès à WIDAL et FAURE-BEAULIEU. Par contre, RICCI a publié un cas de septicémie avec endocardite (mictions douloureuses, fréquentes et impérieuses chez une femme dont l'utérus, légèrement antéversé était un peu gros. L'orifice urétral un peu tuméfié. Pus dans l'urine et gonocoques) guérie par des injections intraveineuses de collargol.

La prothéinothérapie semble inefficace contre la septicémie.

L'abcès de fixation a donné un insuccès à WEILL et COLANERI.

La chimiothérapie. Jusqu'à présent, résultats très inconstants.

a) L'hexaméthylène tétramine a été inefficace dans le cas d'AUBERTIN et GAMBILLARD (Obs. V) en injections intraveineuses.

b) La trypaflavine par voie endoveineuse est encore trop récente comme acquisition thérapeutique et on ne peut se prononcer sur elle.

c) Le mercurochrome est encore à l'étude.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Service de M. le Professeur CARNOT, Hôtel-Dieu

BEL... (Raymond), âgé de 25 ans, limonadier, entre dans le service le 27 novembre 1927, pour douleurs siégeant au niveau du pied droit. Cette douleur a débuté le 17 novembre. Elle s'accompagnait alors de douleurs siégeant au niveau des coudes, des genoux, et du pied gauche. Mais ces dernières furent fugaces et disparurent quatre à cinq jours après leur apparition.

Depuis un mois et demi, le malade a un écoulement urétral soigné par l'absorption de Santal Midy.

Rien à signaler dans les antécédents familiaux du malade. Son père et sa mère sont vivants et bien portants.

Rien non plus dans ses antécédents personnels. Le malade dit n'avoir jamais été souffrant, il n'a jamais eu ni rhumatisme articulaire aigu, ni blennorragie avant un mois et demi.

Examen à l'entrée : 27 novembre 1927.

On constate la présence d'un écoulement urétral peu abondant, blanchâtre et filant dans lequel l'examen microscopique révèle la présence de nombreux gonocoques.

Il existe, au pied droit, au niveau de la face dorsale du pied et des articulations des orteils, de l'œdème blanc. L'articulation tibio-tarsienne n'est nullement douloureuse,

le malade exécute facilement les mouvements d'extension et de flexion du pied.

Mais les mouvements des orteils sont impossibles. La pression, même légère, à leur niveau et au niveau des métatarsiens, est extrêmement douloureuse. Par contre, la pression de la face plantaire du pied au niveau du talon est absolument indolore.

Les autres articulations sont intactes.

Le malade est extrêmement pâle. Son état général semble mauvais ; le pouls est régulier, bien frappé. La tension artérielle est de 12-6 au Vaquez.

Au cœur on ne perçoit rien d'anormal.

Le foie n'est pas augmenté de volume.

La rate est percutable sur une hauteur de trois travers de doigt au niveau de la ligne axillaire postérieure.

Les réflexes sont normaux. Les pupilles sont égales et réagissent bien à la lumière et à la distance.

Il n'y a ni sucre, ni albumine dans les urines.

On constitue alors un traitement au gonagone dont le malade reçoit les quantités suivantes :

27 novembre : $1/4$ cc.

30 novembre : $1/2$ cc.

2 décembre : $3/4$ cc.

5 décembre : 1 cc.

Le 27 novembre. — Le malade se plaint d'une douleur au niveau de l'épaule gauche.

Le 1^{er} décembre. — La fièvre s'installe.

Le 2 décembre. — La pression au niveau des éminences thénar et hypothénar de la main gauche est extrêmement douloureuse. La douleur de l'épaule gauche est disparue. La douleur au niveau du pied droit est beaucoup moins vive.

Mais contrastant avec cette amélioration locale, l'état général du malade s'altère.

Il est de plus en plus pâle, fatigué.

Sa température est à $38^{\circ}2$.

Son pouls régulier donne 112 pulsations à la minute et on perçoit dans la région mésocardiaque un petit souffle.

systolique qui est maximum à la pointe. Celle-ci est en position normale.

On installe une vessie de glace sur le cœur et on donne au malade 10 grammes de salicylate de soude par jour.

Le 3 décembre. — Le souffle systolique se précise. Il a nettement les caractères du souffle d'insuffisance mitrale : maximum à la pointe ; il est fort, se propage dans l'aisselle.

Le deuxième bruit du cœur est normal.

Le 9 décembre. — Devant l'aggravation de l'état général, on injecte par voie endoveineuse :

20 cc. de sérum antigonococcique dilué dans 200 cc. de sérum physiologique, un quart d'heure après une injection sous-cutanée d'huile camphrée.

L'après-midi, le malade est très mal. Il a de la polypnée, de la toux, de la tachycardie : son pouls est incomptable.

A la partie interne des deuxième et troisième espaces intercostaux gauches on perçoit un foyer de râles fins, crépitants.

Le soir, la température est à 39°5.

Le 10 décembre. — Dans le crachoir on trouve des crachats striés de sang.

L'asthénie est considérable. Un véritable état typhoïde s'installe.

Les douleurs articulaires ont complètement disparu.

L'œdème apparaît au niveau du pied gauche.

Le foie est gros : sa limite supérieure est normale, mais il déborde de trois travers de doigts le rebord des fausses côtes.

La rate est percutable.

Il n'existe pas de céphalée, pas de raideur, pas de purpura.

Le 11 décembre. — On refait 20 cc de sérum antigonococcique dilués dans 250 cc de sérum physiologique, partie par voie endoveineuse, partie par voie rectale.

Le 12 décembre. — L'état général semble meilleur. Le malade est moins prostré. Le foyer pulmonaire a disparu mais le malade dit ne pas pouvoir dormir quand il tousse.

Le 13 décembre. — A 7 heures 30 du matin le malade est pris d'une crise de dyspnée extrêmement intense, avec pâleur extrême. Le pouls est faible et irrégulier.

A l'auscultation, on perçoit des râles fins disséminés dans les deux champs pulmonaires. Devant ce tableau d'œdème aigu on pratique une saignée et on ne peut retirer que 200 grs de sang.

On fait une injection intraveineuse de un quart de milligramme d'ouabaine.

Mais le malade étant extrêmement mal, en proie à une dyspnée qui ne cesse pas, on fait une injection sous-cutanée de chlorhydrate de morphine.

Trois quarts d'heure après le malade meurt ayant conservé jusqu'à la fin sa pleine lucidité.

Résultats de l'autopsie :

A l'ouverture du thorax on constate la présence d'un épanchement pleural bilatéral : 500 grs de liquide à peu près dans chaque plèvre. Présence de coagulum fibrineux.

Péricards : Absence de liquide.

Le cœur semble de volume normal. Son poids est de 420 grs.

La valve interne de la mitrale est perforée. Cette perforation circulaire, de la grandeur d'une pièce de 1 franc, est entourée d'une couronne de végétations friables.

Cœur droit : rien d'anormal.

Poumons : œdème bilatéral.

Petit infarctus au sommet gauche.

Poids : Poumon droit : 1 kg 050 ; Poumon gauche : 1 kg. 050.

Le foie est gros. Poids, 2 kg 570. Aspect de foie muscade.

Rate volumineuse. Poids, 420 gr.

Présence d'un gros infarctus visible surtout sur la face externe.

Les surrénales et les reins paraissent macroscopiquement normaux.

Poids du rein droit : 200 gr.

Poids du rein gauche : 200 gr.

Examens de laboratoire. — Pendant la vie : hémoculture négative. Présence de gonocoques dans l'écoulement urétral.

Après la mort : Des hottis et des cultures de fragments de végétations n'ont rien donné.

A la coupe des végétations : Deux petits groupes de diplocoques en forme de reins.

Le gonocoque existe mais il est très rare.

OBSERVATION II

Exercice de M. le Professeur CARNOT, Hôpital Beaujon

Blennorragie, arthrites, pyohémie, endocardite

Mlle M... (Juliette), 27 ans, Salle Louis. La malade entre à l'hôpital le 8 juin 1920 parce qu'elle souffre depuis une semaine environ de douleurs articulaires généralisées et fugaces qui l'ont obligée à s'aliter. Ces douleurs sont accrues par les mouvements, mais ne présentent pas de paroxysmes spontanés. Elles atteignent leur maximum au genou droit. La malade se plaint, en outre, d'abondantes, pertes verdâtres durant depuis une quinzaine de jours. Quand on l'examine à l'entrée on trouve :

- a) un genou droit gros et très douloureux ;
- b) la hanche droite assez douloureuse ;
- c) la tibio-tarsienne gauche encore sensible, mais la malade affirme qu'elle est moins douloureuse que les jours précédents.

L'examen des poumons ne révèle ni signes physiques ni signes fonctionnels. Au cœur on perçoit un souffle systolique de la pointe qu'on ne peut expliquer par aucune affection rhumatismale ou infectieuse antérieure. Le foie normal ; la rate est percutable ; l'examen des autres appareils est absolument négatif sauf des douleurs nettes au niveau des articulations temporo-maxillaires et des petites articulations des extrémités. Enfin la malade se plaignant de dys-

phagie, on examine sa gorge et on trouve une angine avec rougeur diffuse des piliers, du voile et des amygdales, surtout à droite. Devant ces arthralgies multiples, cette angine, la fièvre à 39°, la lésion cardiaque, et malgré les pertes suspectes on cherche à éliminer le rhumatisme articulaire aigu, et on donne à la malade 8 grammes de salicylate de soude par jour. N'observant par la suite aucune amélioration, on abandonne ce diagnostic.

D'ailleurs, les jours suivants, le tableau change ; le rhumatisme se localise nettement au poignet et à la tibio-tarsienne gauches avec tous les signes d'une inflammation intense : rougeur, chaleur, gonflement et douleurs vives. La fièvre présente des oscillations de plus en plus irrégulières et des ponctions répétées dans le tissu périarticulaire ne ramènent pas de pus. Enfin, l'examen d'un frottis de sécrétions vaginales révèle la présence de gonocoques ne prenant pas le Gram. A côté de ces éléments microbiens, on trouve d'autres diplocoques, mal caractérisés, et prenant le Gram ; pas de polynucléaires, pas de cellules.

On porte le diagnostic d'arthrites blennoragiques ; on continue le salicylate de soude par la bouche (6 grammes par jour) à titre d'antiseptique général et on commence la *sérothérapie antigonococcique*. La malade reçoit une première injection de 20 cc, le 17 juin, et reçoit ensuite cinq injections à raison d'une par jour. Malgré ce traitement, on assiste alors à la deuxième phase de l'évolution, phase au cours de laquelle vont évoluer la pyochémie et l'endocardite et qu'on peut opposer à la précédente purement articulaire.

En effet, à partir du 21 juin, après les injections de sérum antigonococcique, les *phénomènes articulaires s'atténuent* et la courbe thermique semble vouloir descendre. Mais elle remonte très rapidement pour prendre, le 30 juin, le type à grandes oscillations irrégulières avec persistance de l'atténuation des phénomènes articulaires. A ce moment, les symptômes cardiaques sont un peu modifiés, on entend toujours le souffle systolique de la pointe, variable, perçu au début, mais on observe une augmentation de la matité

cardiaque dans son ensemble. Il semble que la pointe batte au-dessus de la limite inférieure de la matité, et on songe à une péricardite pouvant expliquer, dans une certaine mesure, les phénomènes observés. La ponction épigastrique du péricarde reste négative. On refait alors une série d'injections de sérum antigonococcique, et deux centimètres cubes localement, dans le tissu périarticulaire de chaque jointure atteinte, mais sans aucun résultat. Les médications anti-infectieuse : solution iodo-iodurée, électiargol intraveineuse sont aussi inefficaces. Enfin une hémoculture faite le 15 juillet, reste négative.

Le 19 juillet, la malade présente tous les signes d'une septico-pychémie grave, et particulièrement des accès fébriles avec frissons (la température prise toutes les trois heures, présente des oscillations irrégulières entre 37° et 40°6 avec un maximum apparaissant le plus souvent dans la soirée) suivis de sueurs profuses. De plus, diarrhée intense, faciès pâle, asthénie marquée. Le pouls est à 130. Des injections répétées de mésothorium et de néo-balzer n'influençant pas l'allure de la courbe thermique, qui oscille entre 36° et 40°5.

Le 21 juillet, on trouve un cœur irrégulier avec extrasystoles, bruits assourdis et persistance du souffle systolique de la pointe. On note une anémie intense avec leucocytose marquée. L'examen du sang donne la formule :

a) Hématies	1.344.000
Lecocytes	8.300
b) Polynucléaires	87 %
Moyens mononucléaires	8 %
Grands mononucléaires	4 %
Formes de transition	1 %

Le 3 août le souffle persiste toujours. A la base, bruits très assourdis avec deuxième bruit à peine perceptible. Le pouls est vibrant et bat à 110. La tension artérielle est à 10,5 (VAQUEZ-LAUBRY). Le 5 août, la malade a deux frissons par jour, matin et soir. Elle est de plus en plus pâle et

asthénique. Le foie est augmenté de volume avec subictère et pigments biliaires dans les urines à côté de l'albuminurie persistante du début.

On note alors l'apparition d'un double souffle à la base difficile à localiser, et qui fait penser à une localisation aortique. Le pouls est à 120. L'autopsie confirmera plus tard que la lésion siégeait, en réalité, au niveau de l'orifice pulmonaire.

Enfin, le 12 août, la malade toujours dans le même état, meurt après une chute de température à 37°. Remarquons, pour finir, la longue durée de la deuxième phase, qui a évolué en l'espace d'un mois et demi.

On pratique l'autopsie le 14 août, quarante-huit heures après la mort. On trouve un demi-litre de liquide séreux et jaunâtre dans la plèvre gauche. Rien aux sommets. Aux bases, parenchyme dur, avec œdème très accentué. C'est sans doute cette réaction pleurale légère, collectée en avant, qui, à un moment, a pu en imposer pour une péricardite. *Le foie* est du type infectieux, ayant à la coupe l'aspect du foie cardiaque. *La rate est énorme*, pesant 420 grammes, mais non friable et avec des foyers de ramollissement. *Les reins* sont normaux. *Le cœur* est très hypertrophié, mou et s'affaisse sur la table. Pas de péricardite. À l'ouverture on ne trouve pas de lésions au trois orifices aortique, mitral et tricuspide. Par contre, à *l'orifice pulmonaire*, choux fleurs verruqueux, saillants, s'effritant au contact, et siégeant sur les valvules sigmoïdes de cet orifice.

OBSERVATION III

(G. LION et M. LÉVY BRUHL)

Archives des Maladies du Cœur, 1922, page 289.

L... (Louise), 29 ans, entre à l'Hôpital de la Pitié, le 29 octobre 1920. Père mort à 55 ans d'une maladie d'estomac ; Mère vivante, bien portante, âgée de 52 ans. Cinq frè-

res et sœurs morts dans la première enfance. Trois frères et deux sœurs en bonne santé. La malade elle-même n'a pas eu d'autre maladie qu'une grippe en 1918. Elle n'a eu qu'une grossesse ; l'enfant, une fille actuellement âgée de 8 ans, est en bonne santé.

Début, il y a deux mois, par une crise de rhumatisme généralisé. Depuis cette époque, la malade n'a pas quitté le lit. A la suite d'un traitement par le salicylate de soude, les phénomènes se sont localisés à l'articulation de l'épaule gauche, les autres jointures ne sont plus ni gonflées, ni douloureuses.

Par contre, la fièvre n'a pour ainsi dire pas cessé, revêtant la forme d'accès vespéraux précédés de frissons et suivis de sueurs abondantes. Depuis le début, l'inappétence est complète : la malade ne prend que du lait, ou, très rarement, des légumes. Elle s'est amaigrie progressivement et a perdu ses forces et ses couleurs. Elle a fait un court séjour à l'Hôpital St-Antoine, où elle a été soignée par le dmegon et les métaux colloïdaux.

Etat actuel, 29 octobre. — Ce qui frappe tout d'abord à l'examen de la malade, c'est sa pâleur : tous les téguments sont blafards ; les conjonctives, les lèvres sont décolorées ; les yeux sont excavés. Sur tous les téguments, avec prédominance au niveau des genoux, se trouvent disséminés des éléments plus ou moins lichénifiés par le grattage, dont les plus récents se présentent sous forme de taches nettement purpuriques, un peu plus grandes que les taches rosées lenticulaires.

Toux avec expectoration mousseuse peu abondante. A l'examen, on ne relève rien en avant ; en arrière, quelques râles de bronchite disséminés.

La malade se plaint seulement de quelques palpitations.

Le pouls est à 96, régulier, assez bien frappé ; la pointe du cœur bat dans le cinquième espace intercostal à deux travers de doigt en dehors du mamelon.

La matité cardiaque mesure au plessigraphe 12 cent. verticalement ; 10,5 transversalement. A l'auscultation on per-

çoit à la base, dans le deuxième espace intercostal droit, un souffle diastolique doux, aspiratif, se propageant tout le long du sternum avec maximum d'intensité au niveau de l'appendice xyphoïde ; à la pointe, il semble y avoir un léger souffle systolique. Souffle d'anémie au niveau des jugulaires.

La malade n'a pas d'appétit et ne prend qu'un peu de lait ; elle ne vomit pas. L'examen de l'estomac ne révèle rien d'anormal. Les selles sont normales. Le foie s'étend du 6^{me} intercostal au rebord des fausses côtes ; sa hauteur mesure 6 cm 5 au plessigraphe.

La rate déborde légèrement les fausses côtes ; elle donne une matité de 9 cm. de haut.

Le système nerveux ne présente rien de particulier en dehors de l'asthénie générale ; les réflexes sont normaux. Dans les urines, pas d'albumine, pas de sucre.

A 15 heures, la malade est prise d'un violent frisson ; à 16 heures, la température est à 40° ; le pouls bat à 136 à la minute ; l'accès se termine par des sueurs abondantes. On pratique dans la soirée (vers 16 h. 30) une injection intraveineuse de 5 centimètres cubes d'électiargol Clin.

30 octobre. — Au matin, la température est retombée à 37°. Le pouls est à 92, régulier. Dans l'après-midi, nouvel accès : la température s'élève à 40° ; le pouls monte à 130. On pratique une nouvelle injection de 5 cent^s d'électiargol.

31 octobre. — Température 36°9 le matin. Une injection d'électiargol est faite dans la matinée. Le soir, pas d'accès. Le thermomètre monte à 37°6.

1^{er} novembre. — Température, 36°8 le matin ; 38°3 le soir et pouls à 106. La malade est dans un état de dépression extrême. Depuis la veille au soir, vomissements bilieux répétés.

2 novembre. — Température 37° le matin ; 38° le soir et pouls à 100. Les vomissements persistent. A l'auscultation du cœur, ébauche de bruit de galop.

Tension, 14-6 (Vaquez et Laubry).

3 novembre. — Température, 37° matin et soir. Pouls, 96, Mort à 20 h. 30,

Autopsie le 5 novembre, à 10 heures du matin. Rien d'anormal à l'ouverture de l'abdomen. Pas d'épanchement dans le péritoine.

Le foie pèse 1.540 grammes ; à la coupe, aspect de muscade.

La rate pèse 210 grammes ; résistante à la coupe et pâle ; on n'y trouve pas d'infarctus.

Estomac très grand, dilaté dans tous les sens, rempli de lait et de bile. Muqueuse amincie, abrasée.

Le pancréas pèse 85 grammes et ne présente rien d'anormal.

Reins : gauche, 173 grammes ; droit, 150 grammes ; tous deux se décortiquent bien.

Surrénales de dimensions et d'aspect normaux.

Organes génitaux : rien de spécial.

Dans les *plèvres*, aucune trace d'épanchement.

Poumon droit : poids 670 grammes ; pâle dans son ensemble, avec emphysème des bords et du sommet de la congestion œdémateuse du lobe inférieur.

Poumon gauche : poids, 480 grammes ; présente également de l'emphysème du sommet et des bords, et de la congestion œdémateuse, moins marquée qu'au niveau du lobe inférieur droit, mais étendue aux deux lobes.

Cœur : A l'ouverture du péricarde, on trouve du liquide jaune citron en petite quantité

A l'orifice aortique grosse végétation de la valve postérieure, la valve droite présente un petit anévrisme valvulaire ; rien sur la valve gauche.

Pas de lésions de l'orifice mitral, ni du cœur droit.

Examens de laboratoire. — 1° *Hémocultures* en bouillon ordinaires, pratiquées le 29 et le 31 octobre : négatives.

2° *Epreuve de la séro-agglutination.* — Grâce à l'obligeance du D^r BONNET, chef de laboratoire à l'Hôpital Laënnec, nous avons pu constater que le sérum de notre malade, recueilli par ponction veineuse le 30 octobre, agglutinait très nettement une culture de gonocoques typiques de collection. La technique suivie a été celle indiquée par Maurice

NICOLLE qui, le premier, a appliqué à l'étude de ce germe la méthode imaginée par PORGES pour mettre en évidence l'agglutinabilité de certains microbes : on fait très soigneusement, dans du sérum physiologique, une émulsion d'une culture de 24 heures de gonocoque sur gelose ascite ensemencée largement. On acidifie cette émulsion avec 1/10 de centimètre cube d'HCl normal pour 20 cent³, on brasse et on porte dans un bain-marie bouillant pendant 5 minutes. Puis, sous un courant d'eau froide, on ramène à une température de 18-20° ; on ajoute enfin, pour neutraliser, 1/10 de centimètre cube de solution normale de soude. On dispose pour chaque sérum à éprouver, dans un premier tube, XVIII gouttes d'émulsion que l'on additionne de II gouttes de sérum (= dilution à 1/10) ; dans un second tube XIX gouttes + I goutte de sérum (= dilution à 1/20) ; dans un troisième et dernier tube, XXIX gouttes d'émulsion + 1 goutte de sérum (= dilution à 1/30). On agite et on laisse 24 heures à la température du laboratoire avant de lire le résultat à l'œil nu, puis à la loupe.

Ainsi pratiquée, la réaction se montra tout à fait négative pour des sérums normaux pris comme témoins, positive à 1/20 dans deux cas de rhumatisme blennorragique, et fortement positive à 1/30 pour notre malade. Ce que voyant, nous poussâmes plus loin la dilution, et la réaction se montra encore nettement positive à 1/50, chiffre exceptionnellement élevé.

3° *Examen des pièces* prélevées aseptiquement à l'autopsie. Dans le liquide péricardique, comme dans le sang du cœur et sur les frottis des végétations, *l'examen direct* montre de très nombreux diplocoques Gram-négatifs, présentant les caractères morphologiques du gonocoque. Aucun autre germe.

La culture de ces différents liquides et fragments d'organes est restée négative, sauf sur un tube ensemencé avec un débris de végétation où nous avons vu après 48 heures se développer de petites colonies rondes, translucides, qui repiquées en gelose au sang et gelose ascite, ont poussé

assez abondamment et se sont montrées constituées par un diplocoque Gram-négatif présentant les caractères morphologiques du gonocoque.

L'examen histo-bactériologique des fragments de végétation nous a permis de constater les altérations habituelles en pareil cas : le tissu de l'endocarde, tuméfié et œdématisé sur les bords de la lésion, a disparu et se trouve remplacé par une membrane anhiste sur laquelle s'est déposé le bourgeon de fibrine. En certains points, il n'y a pas trace de structure, tout se colore uniformément. Ailleurs, au contraire, on distingue un réseau dessinant des mailles et des fentes. C'est à ce niveau surtout que l'on découvre des gonocoques, disséminés en petits groupes ou réunis en très gros amas, se colorant en masse par la thionine phéniquée. Ils ont l'aspect typique du diplocoque en grain de café et se montrent franchement Gram-négatifs.

OBSERVATION IV

(LUPU et STONESCO)

Société Médicale des Hôpitaux de Bucarest, 1922

Endocardite ulcéro-végétante pulmonaire consécutive à une septicémie gonococcique.

Il s'agit d'une malade Z. I., de 21 ans, entrée le 15 février 1922, dans le service de M. le Professeur DANIELOPOLU, à l'hôpital Filantropia, avec des douleurs intenses, tuméfaction au niveau de l'articulation du genou droit, température élevée et l'impotence fonctionnelle du membre entier. La maladie avait débuté 5 jours auparavant par un frisson violent accompagné de douleurs généralisées dans les articulations et surtout dans le genou droit. Les douleurs articulaires s'accompagnent de tuméfaction et de fièvre pas trop élevée (38°).

Examen objectif. — De constitution robuste, bien déve-

loppée. On remarque des lésions d'herpès sur les lèvres. Extrêmement douloureuse, la tuméfaction du genou droit s'étend sur la cuisse, sur la moitié supérieure de la jambe correspondante et l'articulation est tout à fait immobile. La palpation rend la rotule un peu mobile et nous donne une sensation de rénitence au niveau des synoviales, qui sont sous une grande tension. Par ponction on extrait un liquide de couleur jaune-verdâtre et d'une consistance visqueuse. A l'examen génital on trouve une sécrétion qui durait depuis trois semaines; les mictions douloureuses. Rien du côté de l'appareil respiratoire. Cœur et pouls normaux.

La matité hépatique normale, ne dépasse pas le rebord costal. La rate percutable, normale. Les urines ne contiennent pas d'albumine, ni sucre. A l'examen bactériologique, nous constatons le gonocoque sur des frottis faites avec le liquide de l'articulation et de la sécrétion vaginale. L'hémoculture reste négative. A la suite du traitement par le vaccin polyvalent gonococcique (injections sous-cutanées de 1 à 3 cc. la température baisse. La tuméfaction et les douleurs diminuent.

Après deux semaines d'amélioration, la température augmente de nouveau, cette fois-ci représentée par de grandes oscillations très irrégulières de 36° à 37° le matin, jusqu'à 38° et 39° le soir; pouls filiforme et accéléré jusqu'à 136 à la minute.

A la suite d'un nouveau traitement par le vaccin (7 injections) on obtient une amélioration de courte durée (seulement 4 jours). Après cette date, la maladie va en s'aggravant. La température monte à 38°; le pouls arrive à 132 et la respiration devient fréquente (30 à la minute).

La malade a des accès de toux quinteuse, suivis de crachats hémoptoïques abondants. A l'examen, nous constatons des foyers de broncho-pneumonie droite et un épanchement bilatéral.

Par la thoracentèse on retire plus de 500 grs de liquide pyosanguinolent. Les examens bactériologiques des cra-

chats et du liquide pleural au point de vue gonocoque, ont été négatifs ; de même les tubes de culture ensemencés avec le liquide pleural sont restés stériles.

Le 14 avril on remarque pour la première fois un souffle systolique, doux, avec maximum d'intensité au niveau du troisième espace gauche, sans propagation nette, devenant plus intense dans la position assise ; en même temps on entend des frottements péricardiques. L'état pulmonaire s'améliore d'un jour à l'autre, la température descend et se maintient autour de 37°, mais le pouls, qui descend aussi, de 132, se maintient toujours entre 96 et 112, petit, fuyant, et l'état général va s'empirer, la malade devenant très faible et d'une anémie extrême.

Le 2 mai, surviennent de petites oscillations thermiques qui deviennent très grandes les jours suivants, 37°-39°. Pouls petit, filiforme, très accéléré, à 132. Etat dyspnéique accentué (32 respirations à la minute), l'état général est très grave. A l'examen du cœur on entend un souffle diastolique à la base, plus intense au foyer pulmonaire et on sent à la palpation un frémissement systolique intense.

La tension artérielle a été toujours de 12 à 13, 6,5 et 8. L'état général devient de plus en plus grave et le 17 mai on remarque des vomissements, un état très accentué d'intolérance gastrique, des nausées et des hoquets, une diminution très grande d'urine, 50 gr. par jour, contenant 1.75 0/00 d'albumine ; dans le résidu on constate des cylindres, des hématies, leucocytes et quelques cellules rénales. L'urée du sang est de 1,10 par litre. La rate est très augmentée de volume et douloureuse. L'état urémique augmente, le myocarde devient de plus en plus faible et le malade succombe le 27 mai.

A l'autopsie. — *Diagnostic anatomopathologique.* Myocardite aiguë ; péricardite fibrineuse ; endocardite végétante pulmonaire. Broncho-pneumonie pseudo-lobaire double. Adhérences pleurales droites. Dégénérescence parenchymateuse du myocarde, du foie ; néphrite aiguë. Tuméfaction de la rate avec infarctus anémiques et suppurés. Arthrite,

périarthrite du genou droit. Périostite des condyles fémoraux. Métrite du col (cervicite). Sur les valves pulmonaires et spécialement sur la valve antérieure, on constate de nombreuses végétations friables, localisées surtout sur la face ventriculaire des valvules ; la face simurale est libre ; petites végétations disséminées sur l'endocarde de l'infundibule pulmonaire, sur l'endartère pulmonaire au niveau de la partie sus-valvulaire. Sur la face auriculaire de la valve interne de la tricuspide, de petites érosions sans végétations ; une petite végétation sur la valve postérieure de l'aorte au niveau de la ligne de fermeture. Au niveau de l'articulation du genou droit la capsule et la synoviale articulaire sont très épaissies ; dans la cavité articulaire, liquide purulent. Les végétations, quoique friables, n'ont pas été déchirées et n'ont pas donné d'embolies pulmonaires.

Microscopie. — Foie et cœur : dégénérescence graisseuse.

Rein. — Intumescence trouble des tubes contournés, procès productif de néo-formation dans les glomérules ; leucocytes, hématies et cylindres dans l'intérieur des tubes.

Examen bactériologique après la mort. — Par les cultures et l'examen des frottis, faites du cœur, des végétations valvulaires, du liquide purulent intraarticulaire, du poumon, du col utérin, on trouve le gonocoque. Les milieux de culture qui ont servi ont été la gelose sang et la gelose ascite.

OBSERVATION V

(AUBERTIN et GAMBÉILLARD)

Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux, 4 avril 1924

DAR..., mécanicien, âgé de dix-huit ans, est venu consulter, le 8 novembre 1923, pour des tremblements généralisés accompagnés de sensations de froid intense, véritable « grelottement » durant une heure environ et survenant presque tous les jours.

Le 20 juillet 1923, le malade eut un écoulement qui persista durant quinze jours et pour lequel il ne vit pas de médecin.

Il fit lui-même des injections avec une solution contenant probablement des sels d'argent.

Le 5 août, il fut pris de douleurs dans les muscles des jambes ainsi que dans l'articulation de la première phalange de l'annulaire gauche. Ces douleurs persistent dix jours, sans fièvre, et le malade reçoit à ce moment cinq injections de vaccin antigonococcique.

Dès cette époque apparaissent les frissons et les tremblements qui détermineront le malade à venir consulter le 8 novembre.

On se trouve en présence d'un jeune homme dont l'état de pâleur des téguments et des muqueuses contraste fortement avec une obésité assez marquée. (Cette dernière a toujours existé, mais a subi une recrudescence de seize à dix-huit ans.) Le poids, en effet, malgré un amaigrissement notable depuis le début de l'affection, est encore de 70 kilogrammes, habillé, pour une taille de 1 m. 65.

Les paupières sont légèrement œdématisées, on trouve quelques petits ganglions axillaires.

L'auscultation du cœur révèle un très léger souffle systolique, au foyer aortique, sans propagation.

Un examen du sang pratiqué par M. GRELLETY-BOSVIEL, un jour où la température était à 37° 4, donne la formule suivante :

Globules rouges	3.250.000
Globules blancs	22.000

Pourcentage leucocytaire :

Polynucléaires	90
Mononucléaires	1
Lymphocytes	4
Myélocytes basophiles	5
Hématies nucléées	2

Une hémoculture reste négative ainsi que la réaction de WASSERMANN. L'appareil pulmonaire, le foie, la rate ne retiennent pas l'attention. Malgré l'obésité le système fibreux

est bien développé, les testicules sont normaux, la puberté s'est faite à douze ans.

Le sommeil et l'appétit sont conservés mais le malade a toujours un frisson quotidien sans chaleur ni sueurs toutefois.

Le 10 *novembre*, le malade passe dans le service de Médecine générale de Saint-Louis. Son poids est de 66 kilos 500. Ses urines ne contiennent ni sucre ni albumine, sa température est normale à l'entrée, mais l'examen du cœur permet de percevoir un double souffle (systolique et diastolique) de la base avec tachycardie.

Le lendemain, la température est à 38°9. Une hémoculture est pratiquée sur bouillon. Négative.

Le 12 *novembre*, apparaissent des sueurs extrêmement abondantes le matin vers 5 heures. Le pouls est à 84, régulier. La tension au VAQUEZ est de 12-4. On commence une série de DMÉGON (1/4 de cc. le premier jour — le malade en recevra 3 cc. en tout jusqu'au 16 novembre).

Le 16 *novembre* une nouvelle hémoculture est pratiquée sur différents milieux : bouillon, bouillon-ascite, gelose, gelose-ascite, bouillon peptoné, bouillon sérum. Elles restèrent négatives.

Le 19 *novembre*, une injection intraveineuse de 3 cc. d'électiargol ne détermine aucun phénomène de choc.

La température reste toujours entre 37° 3 ou 37° 4 et 38° 9 avec de temps en temps des clochers qui la font monter à 39° 5 et même 40°. — Ces poussées thermiques commencent presque toujours vers midi pour se terminer après 19 heures, la température étant normale dès le soir à 22 heures et toute la matinée jusqu'à 10 heures. Les sueurs persistent, le malade se plaint d'insomnies. L'état général reste toujours relativement satisfaisant ; le poids a même tendance à augmenter : il est, le 4 décembre, de 66 kilos 600. Cependant, le teint reste très pâle. Pas de splénomégalie.

Du 25 *novembre* au 7 *décembre*, le malade reçoit tous les jours une injection intraveineuse de 1 cc. d'uroformine sans qu'une modification apparaisse dans son état.

Le 10 *décembre*, on pratique une injection de 40 cc. de

sérum antigonococcique de l'Institut Pasteur (20 cc. sous-cutané, 20 cc. intramusculaire).

Dans les jours qui suivent, la température s'abaisse progressivement et tombe à 36° 5 le 13 au matin. On fait à ce moment et dans les mêmes conditions, 40 nouveaux centimètres cubes de sérum antigonococcique. Le lendemain le malade est très abattu, se plaint de céphalalgie, de chaleurs, de sueurs profuses et sa température monte le soir à 40° 3. Les malaises persistent pendant quelques jours, le malade est très faible, on a l'impression d'une aggravation subite des accidents : le cœur est faible, le pouls petit, les signes d'auscultation des plus variables d'un jour à l'autre : les souffles de la base apparaissent, disparaissent et présentent de grandes variations dans leur intensité et leur timbre.

Les 21, 23, 25, 31 décembre, 3, 5, 7, 9 janvier on fait régulièrement 40 cc. de sérum antigonococcique, moitié sous-cutané, moitié intramusculaire.

Le 3 janvier apparaissent des accidents dûs au sérum ; arthralgie sans rougeur ni tuméfaction, placards d'urticaire. Le poids du malade a diminué ; il est de 63 kilogs 200.

Dès le 6 janvier, la température est à 37°. Jusqu'au 11 février, date de la sortie du malade de l'hôpital, elle se maintiendra à la normale en même temps que le volume des urines augmentera progressivement pour se maintenir à 3 litres à partir du 20 janvier.

L'état général remonte très rapidement, la pâleur des téguments a disparu.

Le 11 février, le poids du malade est de 73 kilogrammes, le pouls bat à 80 sans présenter les caractères du pouls de CORRIGAN.

On trouve la pointe du cœur dans le 5^{me} espace intercostal.

La crosse et la sous-clavière ne sont pas surélevées.

L'auscultation, enfin, permet de percevoir un souffle diastolique typique sans souffle systolique.

P.M. 7

Il n'y a pas de souffle intermittent crural.

La tension est à 12-7.

L'examen du sang donne les chiffres suivants :

Numérations :

Globules rouges	4.740.000
Globules blancs	9.800

Pourcentage :

Polynucléaires neutrophiles	57,5
Mononucléaires	23
Lymphocytes	9,5
Grands mononucléaires	2
Eosinophiles	7
Mastzellen	1

En somme, l'anémie a disparu, la leucocytose a diminué, la myélémie a disparu et est remplacée par de l'éosinophilie. A la radioscopie, on note une augmentation du ventricule gauche avec point G surélevé.

Diamètre longitudinal 15 cent.

Diamètre transversal 15 cent. 4

De plus, les cavités droites sont augmentées de volume. Il n'y a pas de dilatation appréciable de l'aorte.

Nous avons revu le malade à plusieurs reprises depuis sa sortie de l'hôpital; il a repris son poids exagéré et son faciès lunaire de pseudo-myscoedémateux, de sorte qu'il nous demande la permission de faire de la gymnastique et du sport pour maigrir. Il a d'ailleurs repris son travail de mécanicien; le souffle diastolique persiste; pas de dyspnée d'effort.

En résumé : endocardite aortique survenue à la suite d'un rhumatisme blennorragique polyarticulaire; échec du traitement par le vaccin, l'uroformine intraveineuse et l'électrargol.

Bons résultats avec le sérum antigonococcique de l'Institut Pasteur, marqués après la huitième injection de 40 cc. par le retour à la normale de la température et sur crise urinaire. La guérison se maintient, mais il persiste une insuffisance aortique bien tolérée avec une légère hypertrophie cardiaque.

CONCLUSIONS

I. — La généralisation de la gonococcie se produit toujours par voie sanguine. Elle se fait d'autant mieux lorsque des lésions ascendantes des organes génito-urinaires compliquent l'urétrite initiale. Mais ces lésions peuvent ne pas exister.

Elle peut se produire même sans porte d'entrée décelable.

La forme clinique de l'urétrite initiale importe peu.

La généralisation est sous la dépendance d'une exaltation de virulence naturelle ou provoquée du gonocoque qui agit seul dans la plupart des cas. Il est parfois associé à d'autres germes pyogènes, surtout dans les formes septico-pyohémiques. Le gonocoque semble, de par certaines observations, présenter des races plus aptes que d'autres à quitter l'arbre génito-urinaire pour aller se localiser toujours sur un même organe déterminé.

La généralisation de la gonococcie est aussi sous la dépendance d'une moindre résistance du terrain, momentanée ou constitutionnelle. Elle peut produire une bactériémie qui restera silencieuse jusqu'au jour où un foyer profond sera créé, foyer d'où partira l'infection sanguine.

Mais souvent l'infection sanguine se produit dès la pénétration du gonocoque dans le sang, et la septicémie évolue avec ou sans localisations métastatiques.

Les métastases les plus fréquentes se produisent sur la séreuse articulaire et l'endocarde (plus de 1/3 des cas).

2. — Le plus souvent les localisations articulaires précèdent et accompagnent l'endocardite. Mais celle-ci peut exister seule ou bien précéder l'arthrite.

3. — La localisation sur l'endocarde est parfois le fait d'une lésion cardiaque antérieure (rhumatisme AA., chorée). Mais le plus souvent il n'y a aucun antécédent de ce genre et comme l'endocardite est fréquente il faut parler de cardiotropisme du gonocoque.

4. — La lésion se localise dans le cœur gauche de préférence surtout à l'orifice aortique. L'orifice mitral est souvent atteint mais moins que l'aortique.

Le cœur droit l'est rarement et c'est l'orifice pulmonaire qui a dans ces cas la préférence.

On a décrit une forme granuleuse exsudative, très rare.

Mais la plus fréquente est la forme végétante ou ulcéro-végétante.

5. — Toujours précédée d'une phase de septicémie pure ou métastatique plus ou moins marquée, la lésion cardiaque débute 10 ou 15 jours environ et en moyenne après le début des symptômes d'infection sanguine.

Peut-être plus précoce, ou beaucoup plus tardive, apparaissant après plusieurs mois de fièvres et de frissons.

Le début peut-être progressif ; mais le plus souvent il est brutal. L'évolution bénigne est rare.

L'évolution maligne est presque la règle et elle affecte plusieurs types suivant le terrain sur lequel elle évolue et les localisations des embolies septiques qui se détachent des végétations valvulaires :

- type typhique ;
- type septico-pyohémique ;
- type d'insuffisance cardiaque ;
- type d'œdème aigu du poumon.

6. — La localisation sur l'endocarde aggrave toujours le pronostic de la gonococcémie.

Le plus souvent le malade meurt. Mais s'il guérit de sa septicémie il gardera un cœur lésé, de pronostic toujours réservé.

La gonococcémie doit compter dans l'étiologie des lésions valvulaires car souvent les symptômes généraux sont discrets, de cause non diagnostiquée, et il reste une lésion au cœur.

7. — Le diagnostic étiologique doit être précoce. L'idéal serait de devancer la localisation endocarditique afin de la prévenir dans la mesure des moyens thérapeutiques.

Il se fera par des réactions de laboratoire.

a). — *Hémoculture* : donne des résultats inconstants. Ils tiennent au fait que le gonocoque ne fait que passer rapidement dans le sang et que rarement il y prolifère. De plus il est très fragile aux conditions atmosphériques et l'examen en est rendu plus difficile.

Mais, à la condition de faire des réactions répétées, on

peut arriver à obtenir un résultat positif. On a alors un argument solide et décisif.

b). — *Séro-diagnostic*. — Montré qu'il y a dans l'étiologie de l'affection un germe du genre gonocoque. Les symptômes articulaires, les éruptions cutanées souvent absentes et surtout l'endocardite sont des symptômes en faveur de la gonococcémie.

c). — *Gono-réaction*. — Elle est spécifique du gonocoque et le différencie dans des cas douteux du méningocoque.

S'est montrée positive dans des cas anciens et dont la porte d'entrée n'était pas décelable.

Le séro-diagnostic et la gono-réaction méritent d'entrer dans la clinique courante de la gonococcémie au même titre que l'hémoculture. Leurs résultats sont plus constants.

Grâce à ces réactions, on pourra déceler, en cas d'infection sanguine, l'étiologie gonococcique à laquelle il faut toujours penser car elle est plus fréquente qu'on ne le croit.

8. — Décelée de bonne heure la gonococcémie pourra être jugulée par un traitement spécifique. Il vaut mieux frapper fort et vite, et à notre avis, la sérothérapie anti-gonococcique intraveineuse paraît la plus indiquée.

Bien entendu, cette sérothérapie endo-veineuse sera évitée chez les tarés cardiaques ou rénaux, ou ceux dont la constitution les prédispose aux accidents anaphylactiques.

La sérothérapie endo-veineuse a donné de beaux et rapi-

des résultats dans des cas de rhumatisme blennorragique avec septicémie, et même dans un cas d'ictère grave.

Elle ne nous a rien donné dans un cas d'endocardite.

Faut-il conclure que la lésion endocarditique est la seule à ne pas être atteinte par elle ?... Des expériences ultérieures pourront seules trancher la question.

Vu : le Doyen,

ROGER.

Vu : Le Président de Thèse,

CARNOT.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

M. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD. — B. et Mém. Soc. Médicale des Hôpitaux, 1905.
- ANEL. — *Endocardite gonococcique*. Th., Paris 1899-1900.
- AUBERTIN et GAMBILLARD. — *Endocardite blennorragique guérie par la sérothérapie antigonococcique*. B. et Mém. de la Soc. Médicale des Hôpitaux. Paris, 1924
- BALBIANI. — *Gonococciemia. Giornale italiano delle malati venerei et della pelle*, 1902.
- BARD, LANGERON et GARDÈRE. — *Endocardite végétante de l'orifice pulmonaire chez un blennorragique récent atteint de néphrite aiguë*. Lyon Médical, 1925.
- BARIÉ. — B. et Mém. Soc. Médicale des Hôpitaux, Paris, 1905.
- BEZANÇON, WEILL et RUBINSTEIN. — *Gono-réaction dans le diagnostic du rhumatisme blennorragique*. — Comptes rendus de la Soc. de Biologie, Paris, 1925.
- BLIND et RICARD. — *Contribution à l'étude de la méningite blennorragique*. — Paris Médical, 1917.
- BONNAMOÛR et GAUTHIER. — *Délire aigu au cours d'une*

- endocardite blennorragique maligne et simulant le rhumatisme cérébral.* — Lyon Médical, 1910.
- BORDIER et LAROCHE. — *Endocardite et aortique aiguës blennorragiques.* — Gazette des Hôpitaux, Paris, 1900.
- BRUSCHETTINI et ANSALDO. — *Studii nel gonococco.* — Gazzetta del ospitali, — Milano, 1907.
- CHARVET et LESIEUR. — *Contribution à l'étude des troubles cardiaques dans la gonococcie généralisée ; endocardite végétante à mort rapide par infection secondaire (streptocoques) au cours d'une blennorragie.* — Province Médicale, 1900.
- CHAUFFARD. — *Complications de la gonococcie.* — Revue générale de Clinique et Thérapeutique, Paris, 1921.
- CHEVREL. — *Septicémie gonococcique à caractère de fièvre intermittente.* — Vaccinothérapie. — Progrès Médical, 1912.
- COURTOIS, SUFFIT et BEAUFFUMÉ. — *Infection généralisée mortelle à gonocoques et à staphylocoques.* — Soc. Méd. Hôp., 1905.
- DEBRÉ et PARAS. — *Nouveau traité de Médecine et Thérapeutique.* — Article Gonococcie, tome X. — Paris, 1922.
- DIEULAFOY. — *Deux cas de septicémie gonococcique prouvés par l'hémoculture et terminés par la guérison.* — Presse Médicale, 1908.
- FAURE-BEAULIEU. — *La septicémie gonococcique prouvée par la présence du gonocoque dans le sang circulant.* — Thèse Paris, 1905.

- *La septicémie gonococcique au point de vue clinique et thérapeutique.* — Journal Médical Français, Paris, 1926.
- FORTIN. — *La septicémie gonococcique essentielle.* — Thèse Paris, 1913-14.
- GALLAVARDIN, CROIZIER et REY. — *Endocardite infectieuse blennorragique avec constatation du gonocoque dans le sang et sur les végétations de l'endocarde.* — Lyon Médical, 1912.
- GALLOIS. — *L'endocardite gonococcique maligne.* — Thèse Paris, 1925.
- GIRARD et TRIGHER. — *Notes sur l'action des injections d'arséno-benzéine dans les septicémies gonococciques.* — Progrès Médical, Paris, 1926.
- GHEORGHIU. — *Réaction de fixation dans la gonococcie.* — Société de Biologie, 1926.
- HALLÉ. — *Recherches dans un cas d'infection généralisée blennorragique.* — Annales de Gynécologie et d'Obstétrique. — Paris, 1898.
- HIRTZ. — B. et Mém. Soc. Médicale des Hôpitaux, Paris, 1905.
- JACCOUD. — *Endocardite blennorragique.* — Journal de Médecine interne, Paris, 1900.
- JULLIEN. — *La blennorragie qui tue.* — Revue internationale de Médecine et de Chirurgie, Paris, 1905.
- LACASSAGNE. — *Des complications cardiaques de la blennorragie.* — Archives générales de Médecine, Paris, 1872.
- LAMY. — *Septicémie à gonocoques.* — Lyon Médical, 1923.
- LAVANDERA. — *A report of mercurochrome therapy in*

- four cases of gonorrhoea and their complications.*
J. American of Medical Association, 1924.
- LAVERGNE (DE). — *Les gonococcémies.* — Rapport du Congrès Français de Médecine. — Paris, 1927.
- LE FUR. — *Vaccinothérapie dans la Blennorrhagie.* — Paris Médical, 1925.
- LEMIERRE et FAURE-BEAULIEU. — *Septicémie et pyohémie gonococciques.* — Gazette des Hôpitaux, 1906, n^{os} 20 et 23.
- LION et LEVY-BRUHL. — *Un cas d'endocardite infectieuse gonococcique avec séro-diagnostic positif.* — Archives des Maladies du cœur. — Paris, 1922.
- LOFARO. — *La presenza del gonococco nel sangue circolante.* — Policlinico (médicale), 1911.
- LUCAS. — *L'endocardite gonococcique.* — Thèse Paris, 1907-08.
- LUPU et STONESCO. — *Endocardite ulcéro-végétante pulmonaire, consécutive à une septicémie gonococcique.* — B. et Mém. Soc. Médicale de Bucarest, 1922.
- MARFAN et DEBRÉ. — *Gonohémie à manifestations viscérales multiples chez une fillette de 10 ans $\frac{1}{2}$.* — Bull. et Mém. Soc. Médicale des Hôpitaux, Paris, 1910.
- MARTY. — *De l'endocardite blennorrhagique.* — Archives générales de Médecine, Paris, 1876.
- MC. CASKEY. — *A case of gonorrhoeal endocarditis with congenital malformation of mitral valves.* — Medical Record, New-York, 1900.
- MINELLI. — *Endocardite ulcerosa gonococcica ; miocardite*

- purulente et rottura del cuore.* — *Gazetta Medica italiana*, Torino 1908.
- MOREL. — *Complications cardiaques de la blennorragie.*
Thèse, Paris, 1878.
- MOUISSET et CHALIER. — *Endocardite infectieuse des sigmoïdes aortiques avec anévrisme perforant d'un sinus de Valsava, au cours d'un rhumatisme blennorragique.* — *Ictère terminal.* — *Archives des Maladies du cœur*, 1911.
- PARAS. — *Sérothérapie dans les affections gonococciques.*
Thèse, Paris, 1919.
- PISSAVY et RENDU. — *Arthrite gonococcique suppurée, consécutive à une prostatite latente datant de 8 ans.*
— *S. Méd. des Hôpitaux*, Paris, 1911.
- POTAIN. — *Sur un cas d'endocardite et d'aortite blennorragique.* — *Bulletin Médical*, Paris, 1911.
- RAVAUT et DUCOURTIOUX. — *Le traitement du rhumatisme et des septicémies blennorragiques par les injections intraveineuses de sérum antigonococcique.*
— *Presse Médicale*, 1^{er} janvier 1927.
Annales de Dermatologie et Syphiligraphie, mai 1927.
- RICCI. — *Sopra un caso d'endocardite e due di rhumatismo gonococcico trattati con le iniezioni endovenose di collargolo.* — *Policlinico (médicale)*, 1908.
- ROLLET. — *Traité des maladies vénériennes.* — Paris, 1865.
- SAGOT. — *L'endocardite gonococcique maligne.* — Thèse
Paris, 1920.
- SHIELE et DORBECK. — *Endocardite gonococcique guérie*

- par injections de sérum antigonococcique.* — Annal. dans Presse Médicale, 1920.
- SOUPLET. — *La Blennorragie maladie générale.* — Paris, 1893.
- TAPIE et RISER. — *Septicémie à type fièvre intermittente. Guérison par auto-vaccinothérapie.* — Soc. Méd. Hôpitaux, 1922.
- THAYER. — *On the cardiac complications of gonorrhoea.* Bull. John Hopkins Hospital, 1922.
- THAYER et BLUMER. — *Traduction dans Archives de Médecine expérimentale et d'anatomie pathologique.* Paris 1895.
- THAYER et LAZEAR. — *A second case of gonorrhoeal septicemia and ulcerative endocarditis, with observations upon the cardiac complications of gonorrhoea.* — Journal experimental of Medicine, 1899.
- THOUVENET. — *Le serodiagnostic dans les affections blennorragiques.* — Thèse Paris, 1920.
- VAQUEZ. — *Maladies du cœur.*
- VAQUEZ et LAUBRY. — *Arthrites blennorragiques.* — B. et Mémoires Soc. Médicale des Hôpitaux, Paris 1902.
- VENOT (fils). — *Observation d'accès de fièvre intermittente pendant le cours de la blennorragie aiguë.* — Journal de Médecine de Bordeaux, 1862.
- WEILL et COLANERI. — *Un cas de septicémie gonococcique pure.* — Soc. Méd. Hôpitaux, 1921, Paris.
- WIDAL. — *L'endocardite gonococcique.* — Journal de Médecine interne, Paris, 1905.
- WIDAL et FAURE-BEAULIEU. — *Endocardite gonococcique.*

Constatation de gonocoque dans le sang pendant la vie et sur les végétations après la mort. — S. Méd. Hôpitaux, 1905.

WIDAL et MAY. — *Un cas d'ictère infectieux à gonocoques.* — *Traitement par le sérum antigonococcique.* — *Guérison.* — B. et Mém. Société Médicale des Hôpitaux, Paris, 1920.

WYNN. — *Gonorrhoeal septicemia and endocarditis.* — Birmingham medical, 1905.

ZADOC KALN. — OGIASTRI et WAULTHER. *Gazette des Hôpitaux*, Paris 1926.

